

UNIVERSITE DE CAEN
FACULTE DE MEDECINE

Année 1973

N° 112

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'état)

par

Monsieur Pierre DUVAL

né le 29 décembre 1946 à St MARS du DESERT - MAYENNE -

présentée et soutenue publiquement le **29 MAI 1973**

Titre de la Thèse :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES INFUSIONS INTRA-ARTERIELLES
DANS LES CANCERS CERVICO-FACIAUX.
- A PROPOS DE SOIXANTE OBSERVATIONS -

Président : Monsieur le Professeur Y. PHELINE.

UNIVERSITE DE CAEN
FACULTE DE MEDECINE

Année 1973

N°

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'état)

par

Monsieur Pierre DUVAL

né le 29 décembre 1946 à St MARS du DESERT - MAYENNE -

présentée et soutenue publiquement le

Titre de la Thèse :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES INFUSIONS INTRA-ARTERIELLES
DANS LES CANCERS CERVICO-FACIAUX.

- A PROPOS DE SOIXANTE OBSERVATIONS -

Président : Monsieur le Professeur Y. PHELINE.

Université de CAEN

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM. EVRARD	Clinique chirurgicale A
FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMAIRE	Physiologie
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
MORIN	Séméiologie médicale
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BRION	Psychiatrie
FABRE	Physiologie
IZARD	Histologie et Embryologie
MOREL	Bactériologie, Virologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
Mle DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
DROSDOWSKY	Biochimie médicale
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie générale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie Pathologique
MOULIN	Pharmacologie
QUESNEL	Anesthésiologie
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
THOMAS	Immunologie, Hématologie
VENEZIA	Pédiatrie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur Y. PHELINE

Professeur d'Anatomie

Chirurgien des Hôpitaux,

qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider
cette thèse, et qui a dirigé notre travail par ses
conseils et ses travaux,

en témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J. S. ABBATUCCI

Directeur du Centre François Baclesse,

Maître de Conférences associé,

Chef du service de télécobalthérapie,

en témoignage de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur G. ALPERINE

Chef du service de chirurgie au Centre François Baclesse,

Initiateur de cette méthode thérapeutique au C F B,

notre respectueuse admiration.

A Monsieur le Docteur J. QUESNEL

Maître de Conférences agrégé,

Médecin des Hôpitaux,

avec toute ma reconnaissance et ma respectueuse
amitié.

A la Mémoire du Docteur TORRE.

A ma Femme,

à qui j'exprime tout mon remerciement pour les sacrifices consentis
et l'aide morale qu'elle m'a apporté au cours de mes études médicales.

A mes Enfants,

Guenaëlle et Sophie.

A mes Parents,

en témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A mes Frères et Soeurs.

A toute ma Famille.

A Monsieur le Docteur ROMAIN

à qui je dois mon initiation à la pathologie oto-
rhino-laryngologique,
avec toute ma reconnaissance et mon amitié.

A Messieurs les Docteurs ROBILLARD

JURET

ROUSSEL

FREMONT

SOULOY

TANGUY

FOURRE

pour leurs nombreux conseils,
avec toute ma profonde reconnaissance.

A tout le Personnel du Centre François Baclesse.

A tous les Enseignants de la Faculté.

PLAN

===

	Pages
- INTRODUCTION.....	1
- HISTORIQUE.....	3
- GENERALITES.....	5
- ANATOMIE.....	7
I - Etude régionale de la vascularisation.....	10
II - Anastomoses de la Carotide Externe.....	24
III - Anatomie de l'artère temporale superficielle.....	25
- VOIES D'ABORD DU SYSTEME CAROTIDE EXTERNE.....	28
- TECHNIQUES D'ABORD ET DE CATHETERISATION DE L'ARTERE TEMPORALE SUPERFICIELLE.....	29
- VERIFICATION DE LA POSITION DU CATHETER.....	34
- MOYENS DE PROPULSIONS.....	36
- DUREE DE L'INFUSION.....	37
- PRODUITS UTILISES EN CHIMIOOTHERAPIE INTRA-ARTERIELLE.....	39
- LE BILAN PRE-INFUSION - LA SURVEILLANCE - L'APPRECIATION DU RESULTAT.....	41
- MODALITES DES INFUSIONS PRATIQUEES.....	44
- INCIDENTS - ACCIDENTS.....	48
- RESULTATS.....	59
- INDICATIONS.....	69
- RESUME ET CONCLUSIONS.....	73

INTRODUCTION

Le but du cancérologue est d'obtenir la guérison par la destruction aussi complète que possible des cellules cancéreuses. Il dispose pour ce faire de trois méthodes : la chirurgie, la radiothérapie et des traitements dits médicaux.

L'exérèse chirurgicale : elle semble pouvoir enlever complètement un certain nombre de cancers dont aucune cellule ne paraît avoir quitté le site où s'est formée la tumeur. Elle peut aussi, devant une ou plusieurs formations néoplasiques de volume important, en enlever l'essentiel, ne laissant qu'un résidu aux moyens thérapeutiques mis en oeuvre ultérieurement.

La radiothérapie : qu'elle soit :

- transcutanée,
- endocavitaire,
- ou interstitielle,

stérilise certaines tumeurs radio-sensibles,

réduit le volume d'autres néoplasies radio-sensibles,

peut réduire notablement le volume de certaines tumeurs radio-résistantes.

Les traitements dits médicaux : qu'il s'agisse de traitements :

- chimiques,
- immunologiques,
- ou hormonaux,

peuvent réduire le pourcentage des cellules tumorales ou entraver leur développement, qu'elles soient localisées ou généralisées.

Bien souvent ce n'est que la combinaison des trois méthodes qui peut prétendre à une guérison.

Dans la sphère O R L, l'avènement de la chimiothérapie par voie générale (orale, intra-musculaire ou intra-veineuse) n'a pas semble-t-il jusqu'alors influencé beaucoup le taux de survie, notamment dans les tumeurs très étendues et les localisations de "mauvais pronostic".

Mais cette même chimiothérapie administrée à haute dose au niveau de la tumeur permet quelques espoirs. Il s'agit :

- non pas des injections intra-tumorales qui ont été pratiquées mais sont quasiment abandonnées à ce jour,
- mais de perfusions avec circulation extra-corporelles de technique difficile,
- et d'infusions intra-artérielles, surtout, qui font l'objet de ce travail.

Très nombreuses sont les publications faites à ce sujet depuis son avènement, mais il nous a paru malgré tout intéressant de faire part de notre expérience personnelle. Ce travail ne prétend pas être la somme de toutes les connaissances mondiales à propos des infusions intra-artérielles. Il se veut avant tout didactique.

HISTORIQUE

=====

I - DE LA CHIMIOThERAPIE ANTI-CANCEREUSE.

Déjà les Egyptiens appliquaient sur des tumeurs ulcérées des substances diverses.

Au milieu du siècle dernier, les papillomes cutanés étaient soumis à l'application de résine de podophylline.

L'ère scientifique de la chimiothérapie anti-cancéreuse commence à la fin du XVIIIème siècle avec LISSAUER qui montra l'intérêt de l'arsénite de potassium dans le traitement de certaines leucémies chroniques, et EHRLICH en 1898 qui observa que la diéthylène-imine provoque la nécrose des papilles rénales.

Mais le véritable essor de la chimiothérapie débutera en 1940 avec quatre grandes découvertes :

- l'effet anti-mitotique de la colchicine (BUCHER 1934) ;
- le résultat favorable obtenu sur les cancers prostatiques grâce à un traitement oestrogénique (HUGGINS et HODGES 1941) ;
- la découverte de l'Actinomycine (WAKSMANN 1940) ;
- la découverte accidentelle de l'action leucopéniante du gaz moutarde (ALEXANDER 1945).

Enfin GILMAN et PHILIPS après expérimentation sur la souris des moutardes hitrognées et sulfurées, entreprirent le traitement des cancers humains et obtinrent des rémissions.

Puis les découvertes, tant de produits que de modes d'administration, se succédèrent.

II - DE LA CHIMIOThERAPIE INTRA-ARTERIELLE.

Elle est née d'une erreur. Une moutarde azotée fut accidentellement injectée dans l'artère humérale d'un malade atteint d'une maladie de Hodgkin, ce qui provoqua, dans le territoire irrigué et seulement celui-ci, un érythème, puis des phlyctènes et une ulcération témoins de réaction cytotoxiques intenses. Cette observation donna à KLOPP (1949-1950) l'idée d'une nouvelle méthode thérapeutique. Il publia ainsi en 1950 dix observations de malades traités par infusions intra-artérielles, dont 9 étaient porteurs de tumeurs de la tête et du cou, et constata que la drogue anti-mitotique injectée était plus efficace qu'administrée par voie veineuse, alors que les réactions générales de l'organisme étaient moins importantes.

Avec notamment SULLIVAN, la technique se perfectionne, les drogues utilisées sont de plus en plus nombreuses.

Il revient à MASPETIOL et LOISEAU en 1957 d'avoir introduit ce nouveau procédé en FRANCE qui depuis lors est largement employé et tout particulièrement par les spécialistes O R L.

GENERALITES

=====

Les produits chimiques capables de bloquer les mitoses des cellules ou d'en perturber gravement le métabolisme, ne sont bien souvent actifs qu'à des doses toxiques, non tolérables pour l'organisme.

Aussi, la chimiothérapie intra-artérielle permet-elle d'apporter à la tumeur, par l'intermédiaire de ou des artères qui l'irriguent, une forte concentration de la drogue anti-cancéreuse, celle-ci se répandant ensuite dans tout le secteur vasculaire, mais à un taux moins élevé qu'au niveau de la tumeur, diminuant d'autant la toxicité sur l'organisme.

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures se prêtent bien à l'application de la chimiothérapie intra-artérielle, en effet (Y. CACHIN, J. RICHARD) :

- l'artère carotide externe vascularise la presque totalité de ces cancers ;
- le tronc de l'artère et certaines de ses branches collatérales sont facilement abordables chirurgicalement ;
- ces cancers évoluent le plus souvent de façon locale et loco-régionale ;
- les résultats en sont le plus souvent contrôlables par la vue.

Si nous avons délibérément écarté la PERFUSION intra-artérielle de ce travail, c'est en raison :

- d'une part, de notre inexpérience à ce sujet,
- d'autre part, des difficultés techniques qu'elle pose, sans pour autant semble-t-il donner de bien meilleurs résultats.

Aussi ne ferons-nous qu'en rappeler ses principaux caractères techniques suivant la méthode de STEHLIN :

- incision curviligne d'une mastoïde à l'autre croisant la ligne médiane

au niveau du cartilage thyroïde ;

- cathétérisme artériel de la carotide externe par artériotomie ou par voie rétrograde par la thyroïdienne supérieure ;
- cathétérisme veineux du tronc de Farabeuf ou des veines jugulaires internes voir même externes.

L'isolement se fait :

- du côté artériel par ligature des artères : . temporales superficielles,
 - . faciales,
 - . occipitales,
 - . et auriculaires postérieures ;
- du côté veineux par ligature des jugulaires antérieures et externes.

ANATOMIE

=====

Avant d'aborder les problèmes propres à l'infusion, il nous a paru essentiel de faire une large part à l'anatomie du système Carotide Externe et à ses territoires de distribution intéressant le cancérologue.

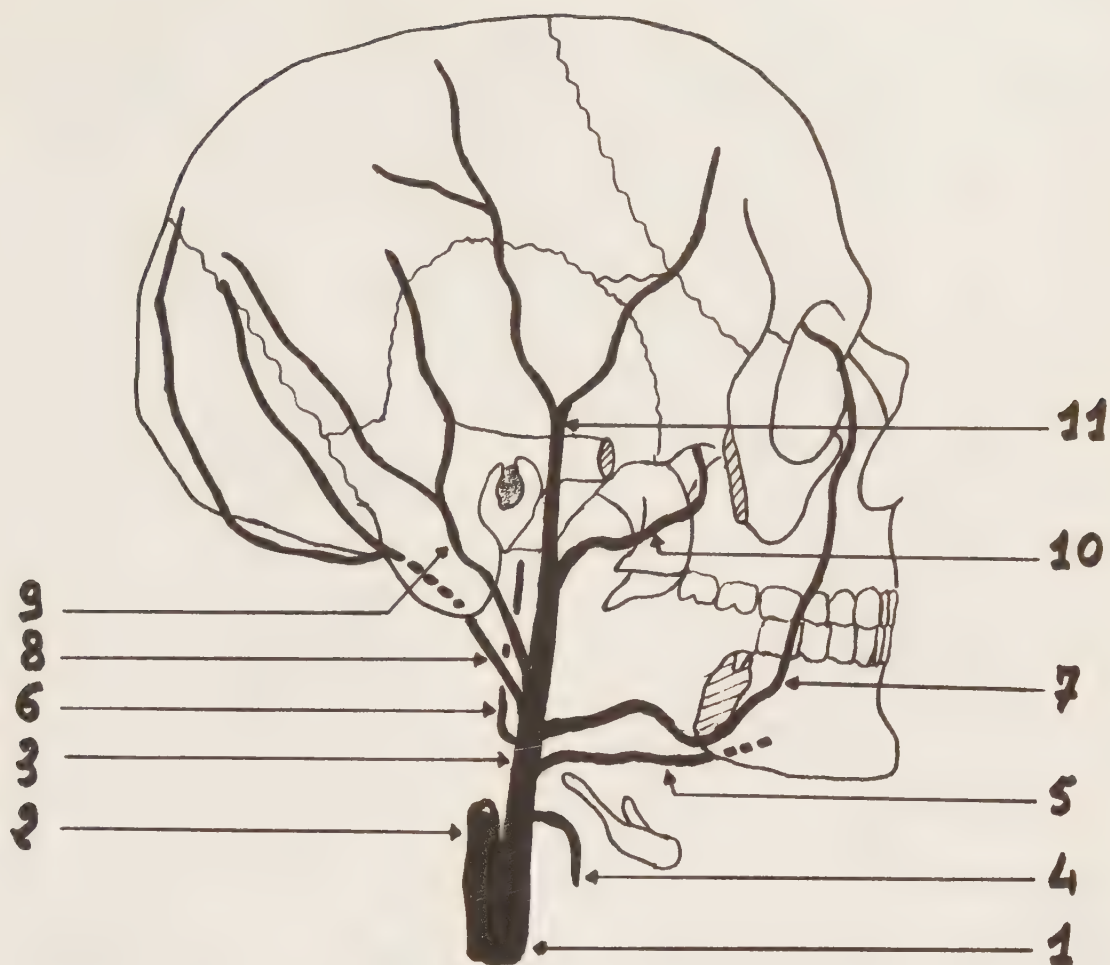
C'est un système très complexe en raison de nombreuses variations anatomiques, d'anastomoses entre les branches mêmes de la Carotide Externe et avec la Carotide Interne.

L'artère carotide externe est la branche de bifurcation antéro-interne de la Carotide Primitive, c'est l'artère de la face, du cou et de la dure-mère, sa longueur moyenne est de 7 à 8 cm.

Classiquement elle fournit (cf. Schéma n° 1 d'après ROUVIERE) :

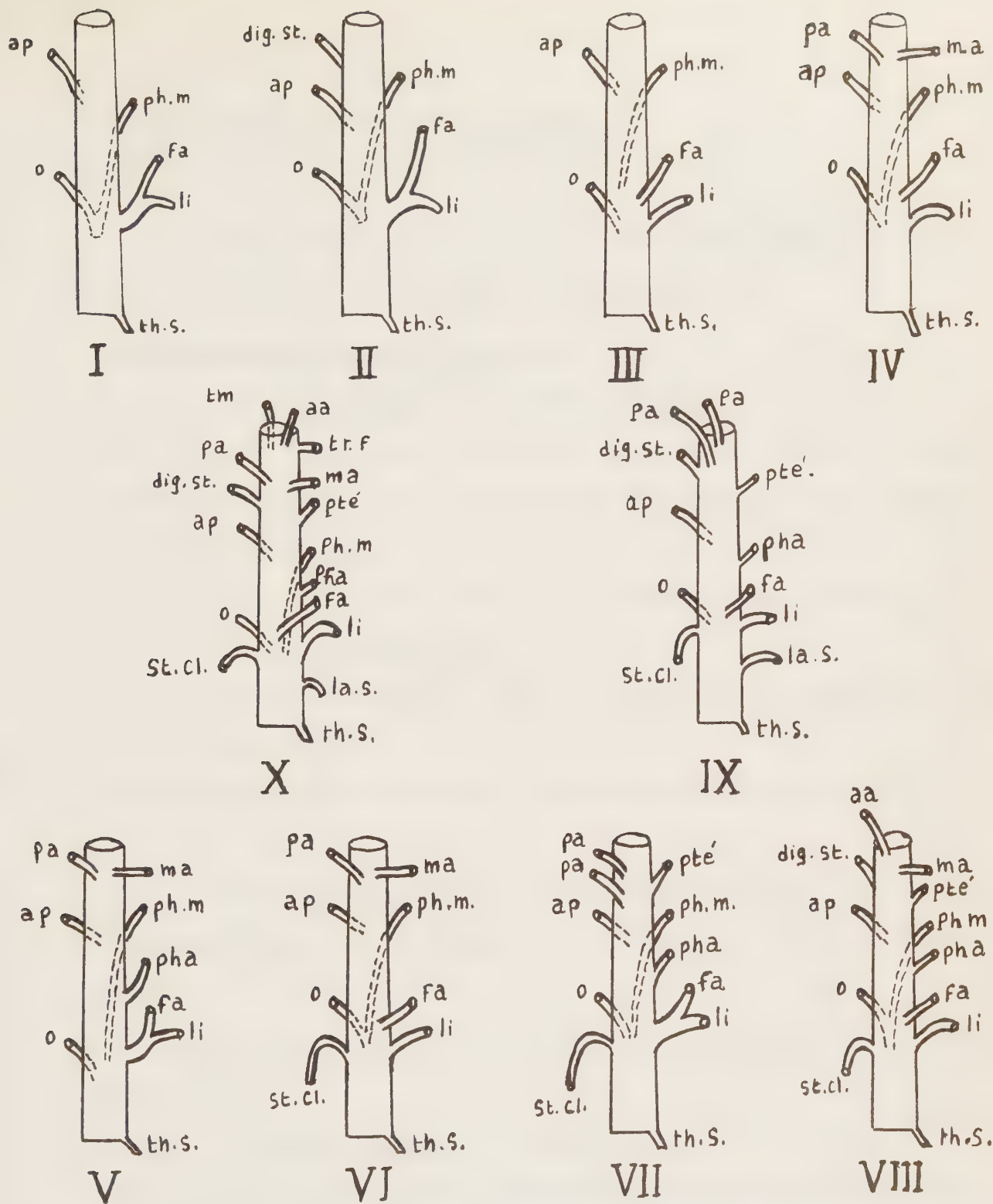
- 6 branches collatérales principales :
 - . thyroïdienne,
 - . linguale,
 - . faciale,
 - . pharyngienne ascendante,
 - . occipitale,
 - . auriculaire postérieure.
- et accessoirement 6 branches mineures.
- puis se termine en 2 branches :
 - . la temporale superficielle,
 - . la maxillaire interne.

L'origine des branches collatérales est très variable comme le montre le schéma n° 2, ce qui explique pour un même niveau du cathéter, les différences de distribution du produit, d'où la nécessité d'un contrôle strict, au cours de l'intervention, de la zone infusée.



SCHEMA N° 1 : BRANCHES COLLATERALES ET TERMINALES DE LA CAROTIDE EXTERNE (d'après ROUVIERE).

- 1 - Carotide primitive
- 2 - Carotide interne
- 3 - Carotide externe
- 4 - Thyroïdienne supérieure
- 5 - Linguale
- 6 - Pharyngienne ascendante
- 7 - Faciale
- 8 - Occipitale
- 9 - Auriculaire postérieure
- 10 - Maxillaire interne
- 11 - Temporale superficielle



SCHEMA N° 2 : DIFFERENTS TYPES DE RAMIFICATIONS DE LA CAROTIDE EXTERNE (d'après LIVINI).

Type à 4 collatérales (I), à 5 (II), à 6 (III), à 7 (IV), à 8 (V), à 9 (VI), à 10 (VII), à 11 (VIII), à 12 collatérales (X), le schéma (X) montre tous les rameaux collatéraux qui peuvent naître directement de la carotide externe ; aa : A. auriculaire antérieure ; ap : auriculaire postérieure ; dig. st. : rameau pour ventre postérieur du digastrique et stylo-hyoïdien ; fa : faciale ; las : laryngée supérieure ; li : linguale ; ma : massétérine ; o : occipitale ; pa : parotidienne ; ph. a : pharyngienne ascendante ; ph. m : pharyngo-méningée ; pté : ptérygoïdienne ; st. cl : sterno-cléido-mastoïdienne ; th. s : thyroïdienne supérieure ; tm : temporale moyenne ; tr. f : transverse de la face.

I - ETUDE REGIONALE DE LA VASCULARISATION.

Voyons maintenant de façon très schématique, région par région, comment celles-ci sont classiquement vascularisées.

A - Régions superficielles de la face :

1°) Région nasale : les artères proviennent de deux sources :

- de la nasale, branche de l'ophtalmique qui irrigue la partie toute supérieure de la région, celle-ci n'est donc pas accessible à une infusion par la carotide externe ;
- de la faciale par l'artère dorsale et l'artère de la sous-cloison.

2°) Région mentonnière :

- la mentonnière, branche de la dentaire inférieure, elle-même branche de la maxillaire interne ;
- la sous-mentale et la coronaire labiale inférieure, branches de la faciale.

3°) Région massétérine : deux groupes d'artères :

- un groupe superficiel provenant de la transverse de la face et de la faciale ;
- un groupe profond provenant de la massétérine, branche de la maxillaire interne.

4°) Région labiale : elle reçoit deux ordres d'artères :

- les principales branches de l'artère faciale portent le nom d'artères coronaires ;
- les accessoires, rameaux de plusieurs branches des artères maxillaires internes, temporales et faciales.

5°) Région génienne : les artères proviennent de sources fort nombreuses :

- la lacrymale, branche de l'ophtalmique,
- la sous-orbitaire, branche de la maxillaire interne,
- l'alvéolaire et la buccale, autres branches de la maxillaire interne,
- la transverse de la face, branche de la temporale superficielle,
- la faciale.

6°) Région auriculaire : les artères du pavillon proviennent de la temporale superficielle et surtout de l'auriculaire postérieure.

B - La joue :

Les artères de la joue viennent de trois branches de la carotide externe :

- la faciale par de nombreuses branches postérieures,
- la temporale par la transverse de la face,
- la maxillaire interne par l'artère buccale ou buccinatrice.

C - La langue et le plancher buccal (cf. Schéma n° 3) :

La langue reçoit deux ordres d'artères :

- les principales fournies par les artères linguales,
- les accessoires formées de quelques rameaux venus de la palatine ascendante (branche de la faciale) et de la pharyngienne ascendante.

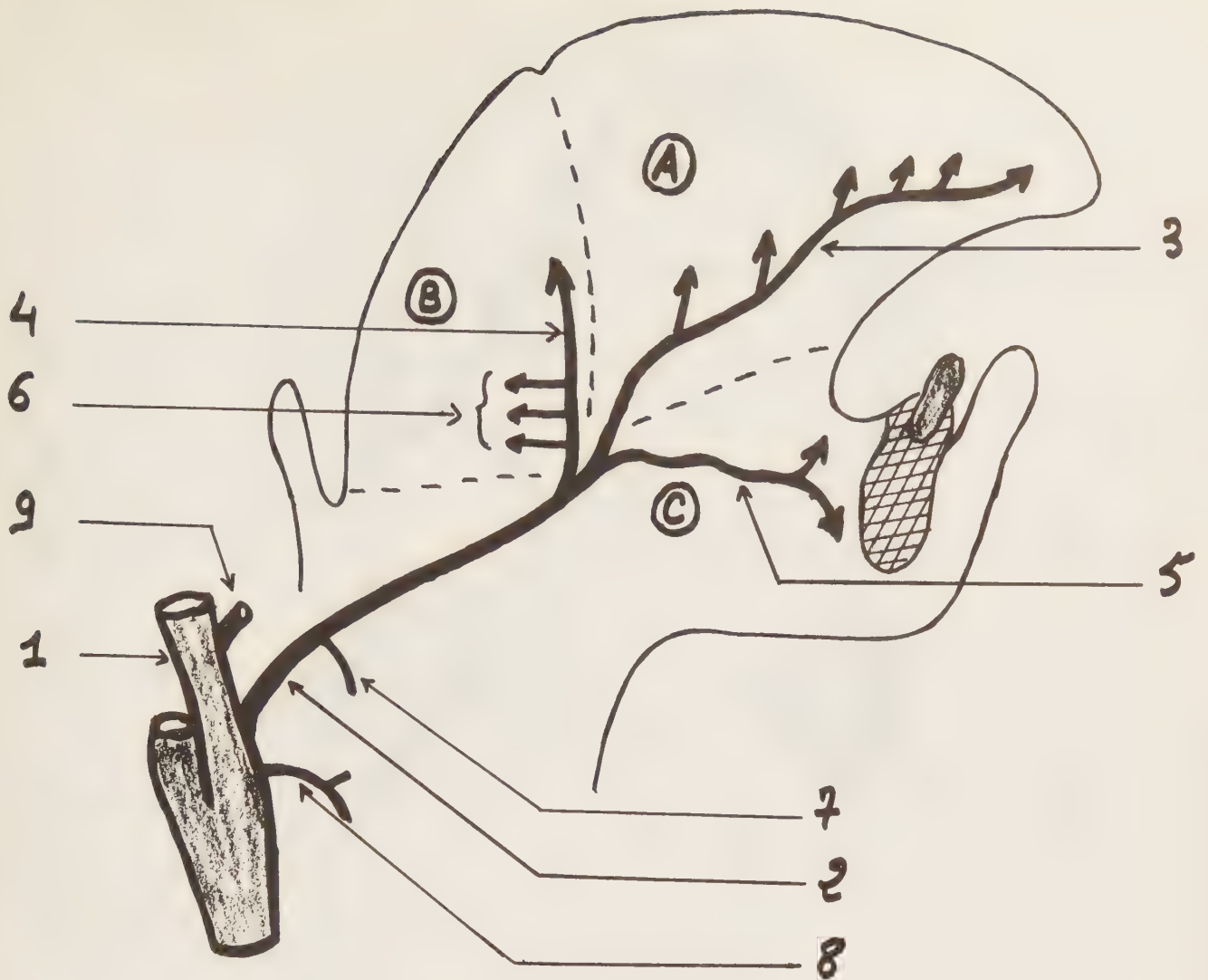
Le plancher, lui, est vascularisé par la sub-linguale, branche de la linguale.

D - Voûte palatine et voile (cf. Schéma n° 4 et 5) :

La voûte est principalement irriguée par la branche antérieure de la palatine descendante, branche de la maxillaire interne.

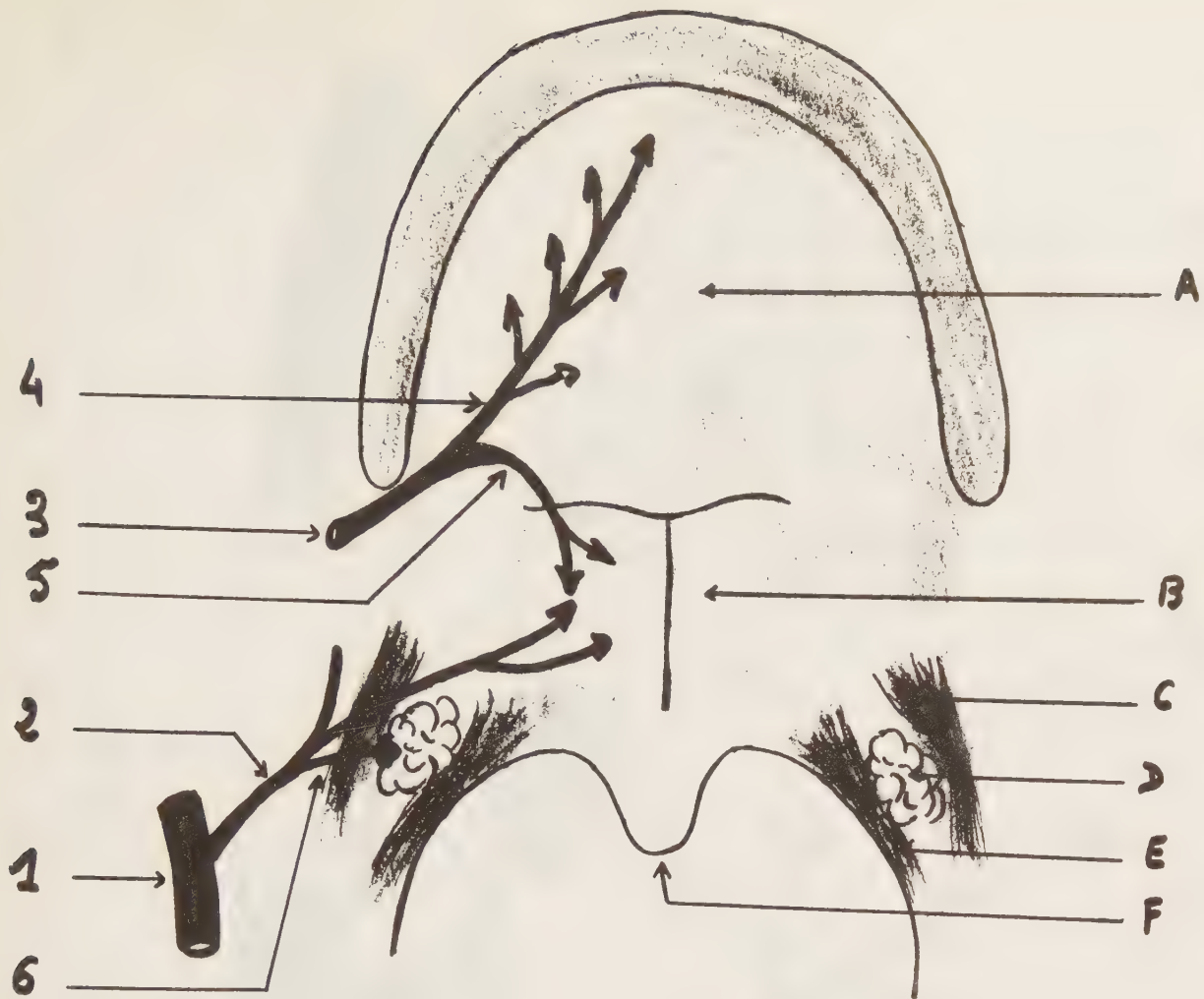
L'irrigation du voile est assurée par :

- la palatine ascendante (branche de la faciale) pour les piliers et la partie latérale du voile ;



SCHEMA N° 3 : LANGUE MOBILE (A), BASE DE LANGUE (B), PLANCHER BUCCAL (C)

- 1 - Carotide externe
- 2 - Linguale
- 3 - Ranine (qui se distribue à la portion mobile de la langue)
- 4 - Dorse de la langue (qui se distribue à la base)
- 5 - Sub-linguale (qui se distribue au plancher, au frein, à la glande sub-linguale, au menton osseux, aux parties molles de la région mentonnière)
- 6 - Rameaux pour le pilier antérieur du voile, l'amygdale, l'épiglotte, le repli glosso-épiglottique
- 7 - Rameau sus-hyoïdien
- 8 - Thyroïdienne supérieure
- 9 - Faciale



SCHEMA N° 4 : VOUTE PALATINE ET VOILE.

A - Voûte palatine

B - Voile

C - Pilier antérieur

D - Amygdale palatine

E - Pilier postérieur

F - Luette

1 - Faciale

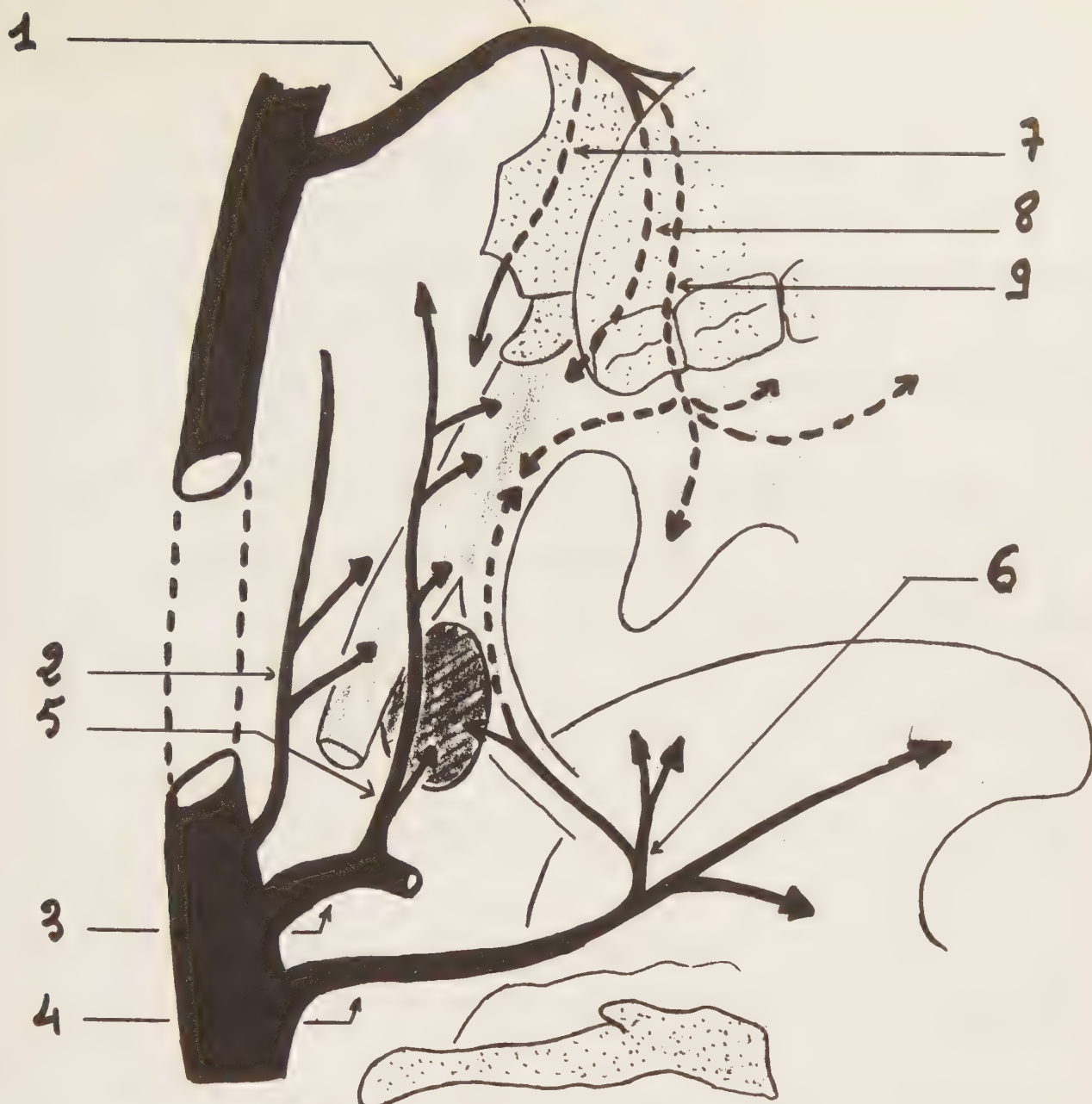
2 - Palatine ascendante (branche de la faciale)

3 - Palatine descendante (branche de la maxillaire interne)

4 - Palatine antérieure

5 - Palatine postérieure

6 - Tonsillaire



SCHEMA N° 5 : VOUTE PALATINE ET VOILE.

- 1 - Maxillaire interne
- 2 - Pharyngienne ascendante
- 3 - Faciale
- 4 - Linguale
- 5 - Palatine ascendante
- 6 - Dorsale de la langue
- 7 - Vidienne
- 8 - Ptérygo-palatine
- 9 - Palatine descendante

- la palatine descendante (branche de la maxillaire interne) pour la face buccale du voile ;
- la ptérygo-palatine et la vidienne (branches de la maxillaire interne) pour la face nasale du voile ;
- la dorsale de la langue (branche de la linguale) pour le pilier antérieur ;
- la pharyngienne ascendante pour la partie postéro-latérale du voile.

E - Amygdale-Palatine (cf. Schéma n° 6) :

Pour TERRACOL et GUERIER, il faut distinguer deux pédicules :

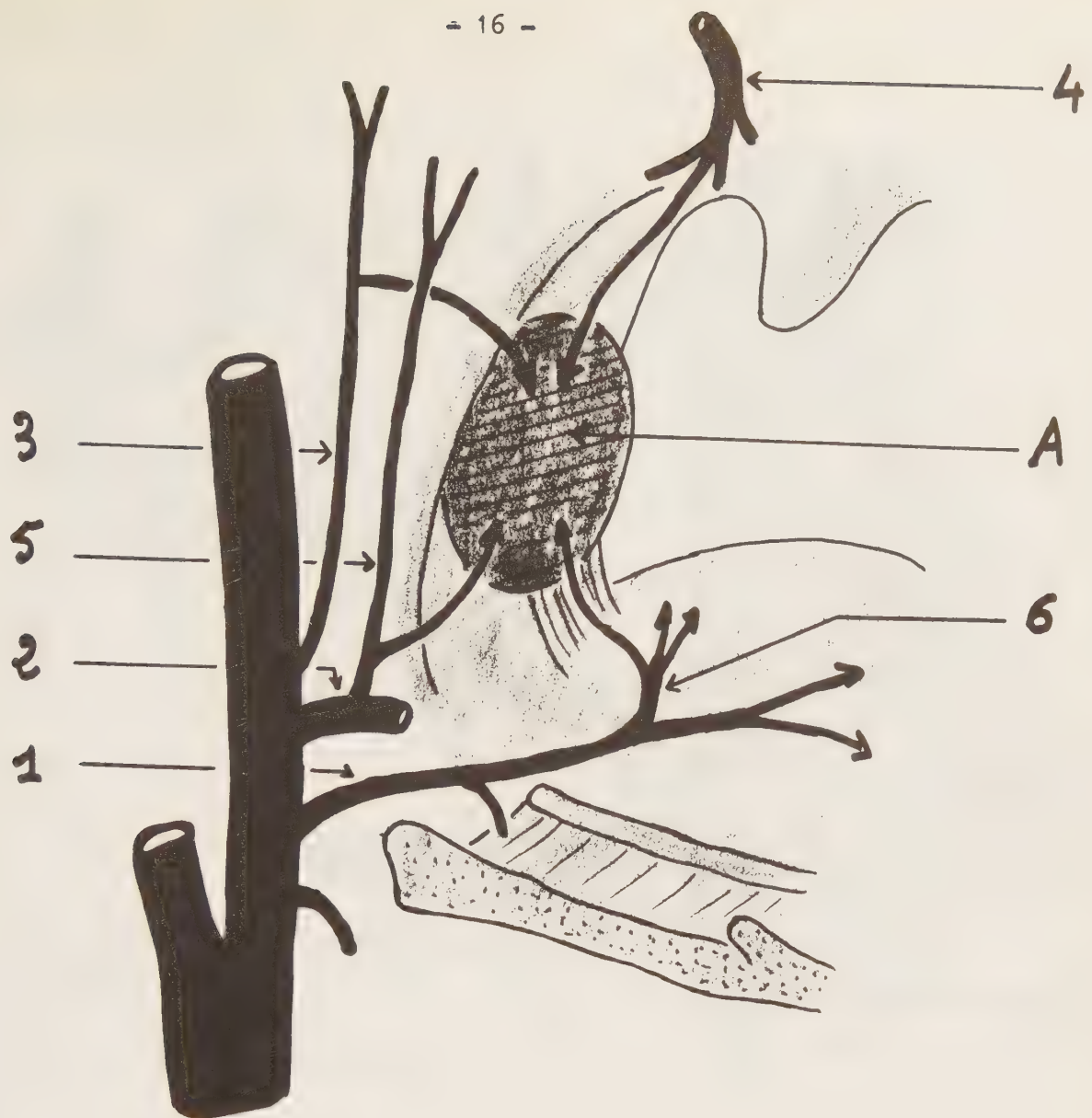
- le supérieur qui comprend :
 - . l'artère tonsillaire supérieure, branche de la pharyngienne ascendante,
 - . l'artère polaire supérieure, branche de la palatine descendante ;
- l'inférieur, plus volumineux, qui comprend :
 - . l'artère tonsillaire inférieure, branche de la palatine ascendante,
 - . l'artère polaire inférieure, branche de la dorsale de la langue.

F - Fosses nasales (cf. Schéma n° 7 et 8) :

L'irrigation artérielle des fosses nasales est tributaire des deux systèmes carotidiens :

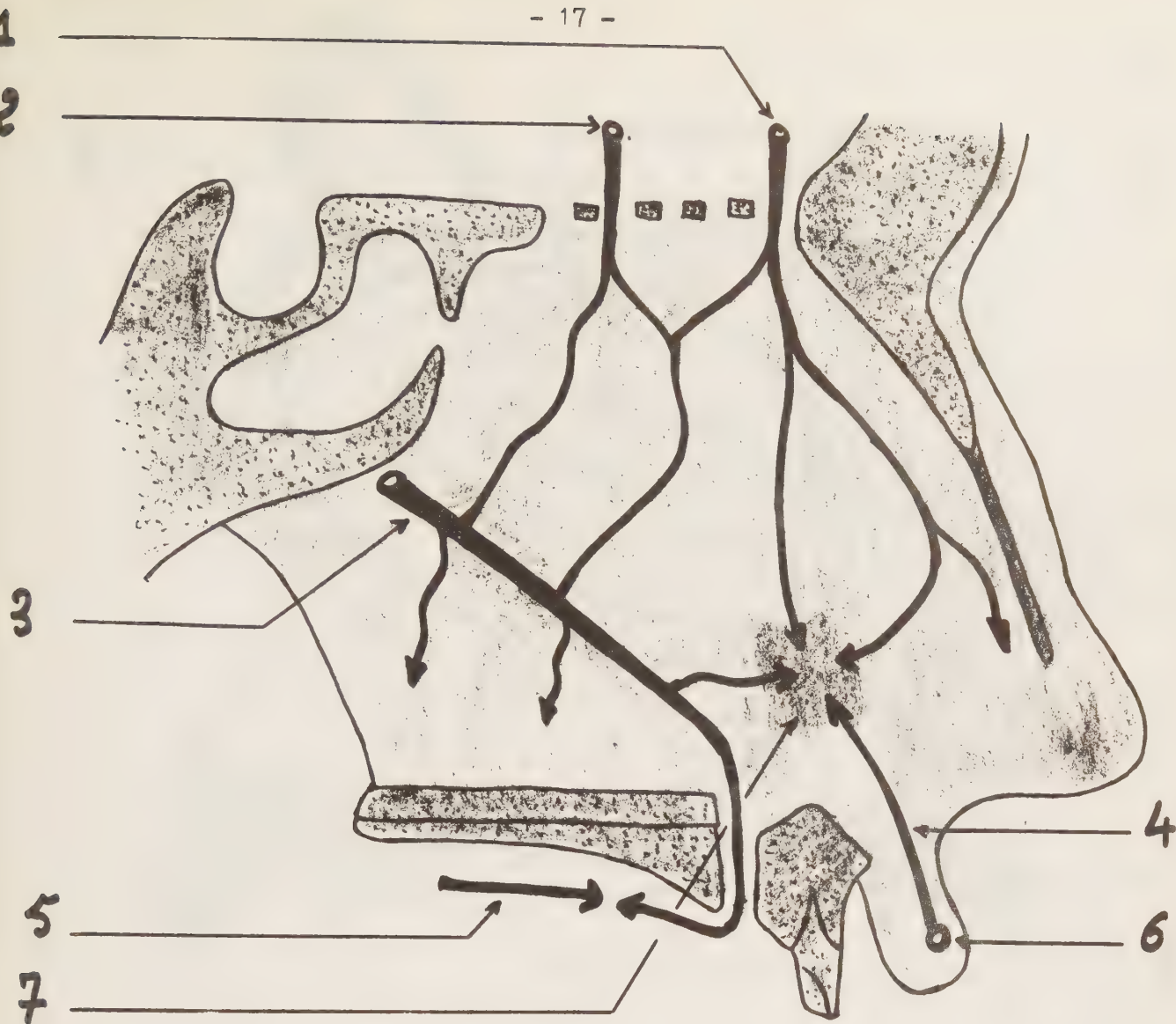
- la carotide externe par l'artère sphéno-palatine et l'artère faciale ;
- la carotide interne par les artères ethmoïdales, branches de l'ophtalmique.

Ainsi la voûte des fosses nasales, ainsi que la partie supérieure



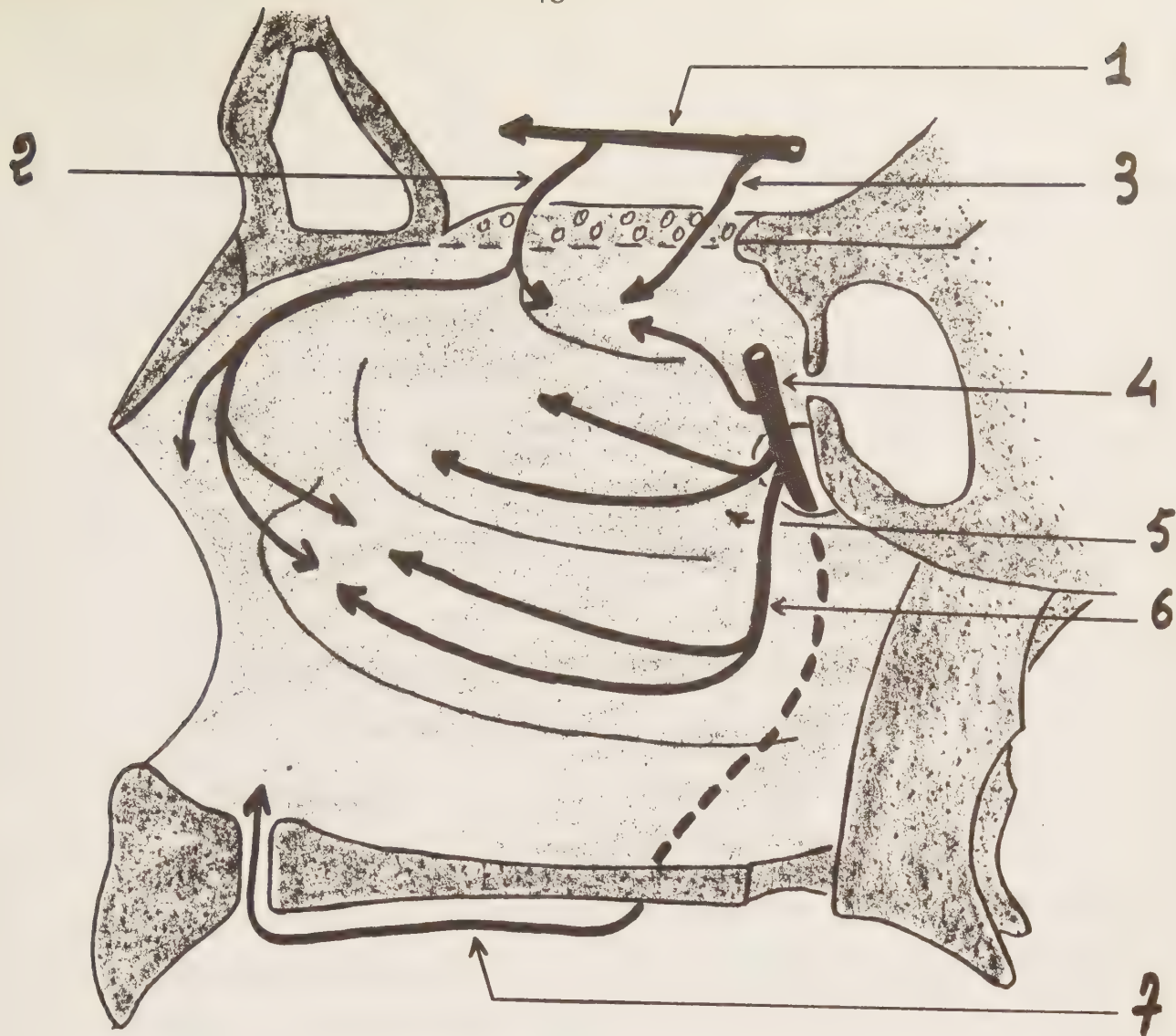
SCHEMA N° 6 : AMYGDALÉ PALATINE (A).

- 1 - Linguale
- 2 - Faciale
- 3 - Pharyngienne ascendante
- 4 - Palatine descendante (branche de la maxillaire interne)
- 5 - Palatine ascendante
- 6 - Dorsale de la langue



SCHEMA N° 7 : FOSSES NASALES (CLOISON).

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| 1 - Ethmoïdale antérieure | } Territoire de la carotide interne |
| 2 - Ethmoïdale postérieure | |
| 3 - Naso-palatine | } Territoire de la carotide externe |
| 4 - Artère de la sous-cloison | |
| 5 - Branche de la palatine supérieure | |
| 6 - Arcade coronaire supérieure | |
| 7 - Tache vasculaire | |



SCHEMA N° 8 : FOSSES NASALES (PAROI EXTERNE).

- | | |
|---|-------------------------------------|
| 1 - Ophtalmique (branche de la carotide interne) | |
| 2 - Ethmoïdale antérieure | } Territoire de la carotide interne |
| 3 - Ethmoïdale postérieure | |
| 4 - Naso-palatine (branche de la sphéno-palatine) | } Territoire de la carotide externe |
| 5 - Artère du cornet moyen | |
| 6 - Artère du cornet inférieur | |
| 7 - Palatine supérieure | |

des parois externes et de la cloison sont hors du territoire de la carotide externe.

G - Le sinus maxillaire :

Il est essentiellement vascularisé par la maxillaire interne (artères du méat moyen, artères alvéolaires et artères tubérositaires).

Il reçoit de plus des branches :

- de la sous-orbitaire et de la palatine, branches de la maxillaire interne ;
- des ethmoïdales par l'ophtalmique ;
- enfin de la faciale.

H - Les gencives :

Les artères des gencives viennent :

- de la maxillaire interne par les artères sous-orbitaire, alvéolaire, palatine descendante et de la sphéno-palatine (branche terminale de la maxillaire interne) pour la gencive supérieure ;
- de la maxillaire interne par la dentaire inférieure, de la faciale par la sous-mentale et de la linguale par la sub-linguale, pour la gencive inférieure.

I - Le larynx :

Les artères du larynx sont au nombre de trois :

- l'artère laryngée supérieure
 - l'artère laryngée antéro-inférieure
 - l'artère laryngée postéro-inférieure, branche de la thyroïdienne inférieure, elle-même branche de la sous-claviaire par l'intermédiaire du tronc thyro-bi-cervico-scapulaire.
- } branches de la thyroïdienne supérieure

Le larynx n'est donc pas entièrement sous la dépendance vasculaire de la carotide externe.

J - Le pharynx :

Il comprend :

- le rhino-pharynx ou cavum,
- l'oro-pharynx,
- et l'hypo-pharynx.

1°) Le rhino-pharynx et l'oro-pharynx (voûte, parois postérieure et latérales) sont vascularisés par (Schéma n° 9) :

- la pharyngienne ascendante,
- la palatine ascendante, branche de la faciale,
- la thyroïdienne supérieure par l'intermédiaire de son rameau pharyngien,
- la maxillaire interne par l'intermédiaire de la ptérygo-palatine et de la vidienne.

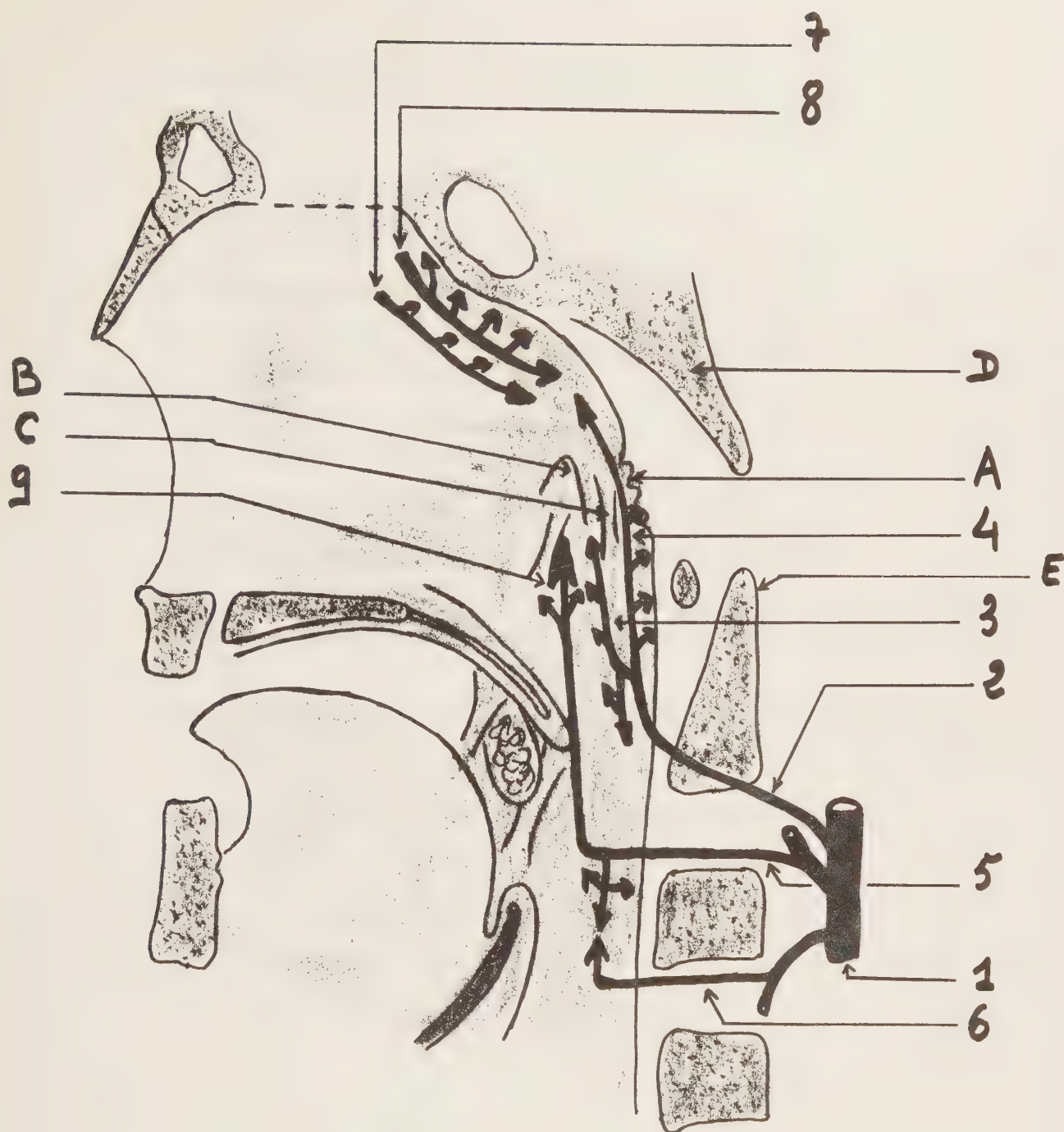
Toutes ces branches sont issues de la carotide externe.

2°) L'hypo-pharynx limité en haut par le repli pharyngo-épiglottique, en bas par la bouche oesophagienne, est vascularisé par :

- l'artère laryngée supérieure, branche de la thyroïdienne supérieure,
- l'artère laryngée antéro-inférieure, branche de la laryngée supérieure,
- l'artère laryngée postéro-inférieure, branche de la thyroïdienne inférieure.

Ainsi le larynx et l'hypo-pharynx ne sont pas de bonnes indications techniques de l'infusion intra-artérielle car :

- d'une part, ils ne sont pas entièrement vascularisés par la carotide externe,
- et d'autre part, si l'artère thyroïdienne supérieure contribue largement à les vasculariser, celle-ci ne naît pas toujours de la carotide externe (75 % des cas), en effet, elle prend dans de nombreux cas son origine à la



SCHEMA N° 9 : PHARYNX.

A - AMYGDALÉ PHARYNGIENNE

B - ORIFICE TUBAIRE

C - FOSSETTE DE ROSENMULLER

D - APOPHYSE BASILAIRE DE L'OCCIPITAL

E - AXIS

- 1 - Carotide externe
- 2 - Pharyngienne ascendante
- 3 - Branche antérieure de la pharyngienne ascendante (qui se distribue à la paroi latérale)
- 4 - Branche postérieure de la pharyngienne ascendante (qui se distribue à la paroi postérieure)
- 5 - Palatine ascendante (branche de la faciale)
- 6 - Rameau pharyngien de la thyroïdienne supérieure
- 7 - Vidiennne (branche de la maxillaire interne qui se distribue à la partie supérieure de la paroi latérale au niveau de l'orifice tubaire et dans la voûte du pharynx)
- 8 - Ptérygo-palatine née de la sphéno-palatine (branche terminale de la maxillaire interne, elle se distribue à la voûte du pharynx en arrière des choanes)
- 9 - Rameau tubaire de la palatine ascendante

bifurcation (22 % des cas) et parfois même au-dessous (3 % des cas.
(D'après une statistique de J. RICHARD et Y. CACHIN faite à propos de
50 artériographies carotidiennes).

EN RESUME, une infusion intra-artérielle par le système caroti-
de externe est techniquement réalisable pour des lésions intéressant les
organes et régions suivants :

- téguments de la face ;
- régions :
 - . parotidienne,
 - . sous-maxillaire (ou sus-hyoïdienne latérale),
 - . sous-mentale (ou sus-hyoïdienne médiane),
 - . et région latéro-cervicale haute ;
- joues ;
- gencives ;
- plancher buccal ;
- voûte palatine ;
- langue mobile ;
- fosses nasales (hormis la voûte et la portion supérieure des parois) ;
- rhino-pharynx ;
- voile ;
- amygdales palatines ;
- base de langue ;
- parois latérales et postérieure de l'oro-pharynx ;
- sinus maxillaire.

Au niveau du pharynx, la limite inférieure infusable par la ca-
rotide externe peut-être délimitée par un plan horizontal passant par le
fond des vallécules, ce qui exclut tout l'hypo-pharynx.

Il apparaît donc que trois grandes régions échappent :

- pour une large part : . le larynx,

. l'hypo-pharynx,

- en totalité : la base du cou jusqu'aux clavicules, et la région sous-hyoïdienne médiane,

aux infusions carotidiennes externes.

Le larynx et l'hypo-pharynx ont, nous l'avons vu, une origine vasculaire mixte : carotide externe et sous-claviaire.

La base du cou jusqu'aux clavicules, et la région sous-hyoïdienne médiane qui sont souvent le siège de masses ganglionnaires, de récidives cutanées, de tumeurs basses inextirpables, sont sous la dépendance de l'artère sous-claviaire par deux de ses branches : le tronc thyro-bi-cervico-scapulaire surtout, et accessoirement l'artère scapulaire postérieure.

II - ANASTOMOSES DE L'ARTERE CAROTIDE EXTERNE. (PATURET).

Indépendamment des anastomoses des branches entre-elles, le système carotide externe s'anastomose :

- avec celui du côté opposé, par l'intermédiaire des thyroïdiennes supérieures, linguales, faciales, occipitales et temporales superficielles.

Ce qui explique que certaines lésions dépassant légèrement la ligne médiane peuvent être irriguées par une infusion uni-latérale.

- avec la carotide interne, par la faciale et l'ophtalmique (artère angulaire), par les branches antérieures de la temporale superficielle avec les branches de la sus-orbitaire, et dans les fosses nasales par la sphéno-palatine et l'ethmoïdale antérieure, branches de l'ophtalmique.

- et avec la sous-claviaire, par l'intermédiaire des artères thyroïdiennes supérieure et inférieure.

III - ANATOMIE DE L'ARTERE TEMPORALE SUPERFICIELLE.

La voie d'abord la plus simple du système carotide externe étant l'artère temporale superficielle, il nous a paru essentiel de rappeler quelques particularités de son anatomie. (D'après les travaux du Pr PHELINE et Coll.).

L'artère temporale superficielle est la branche de bifurcation externe et superficielle de la carotide externe. Elle naît dans la parotide, se dirige verticalement en haut, accompagnée de la veine temporale superficielle et du nerf auriculo-temporal. Elle se glisse en avant du tragus, croise la région postérieure de l'apophyse zygomatique et atteint la région temporale où elle se divise en deux branches, frontale et pariétale. C'est une artère constante d'un calibre moyen de 2 mm de diamètre.

Fait essentiel, sur le vivant, l'aspect et le calibre se modifient rapidement. La tunique artérielle est en effet très riche en élément vaso-moteur et la moindre dissection déclenche un spasme artériel qui la rend filiforme.

Les rapports des éléments du pédicule temporal superficiel entre eux sont variables :

- classiquement : l'artère est en avant ou en arrière de la veine, elle-même, placée en avant du nerf auriculo-temporal ;
- en fait (d'après les travaux du Pr PHELINE et Coll.) : le nerf auriculo-temporal est le plus souvent situé en arrière des vaisseaux (60 % des cas), mais il peut être découvert entre veine et artère (30 % des cas).

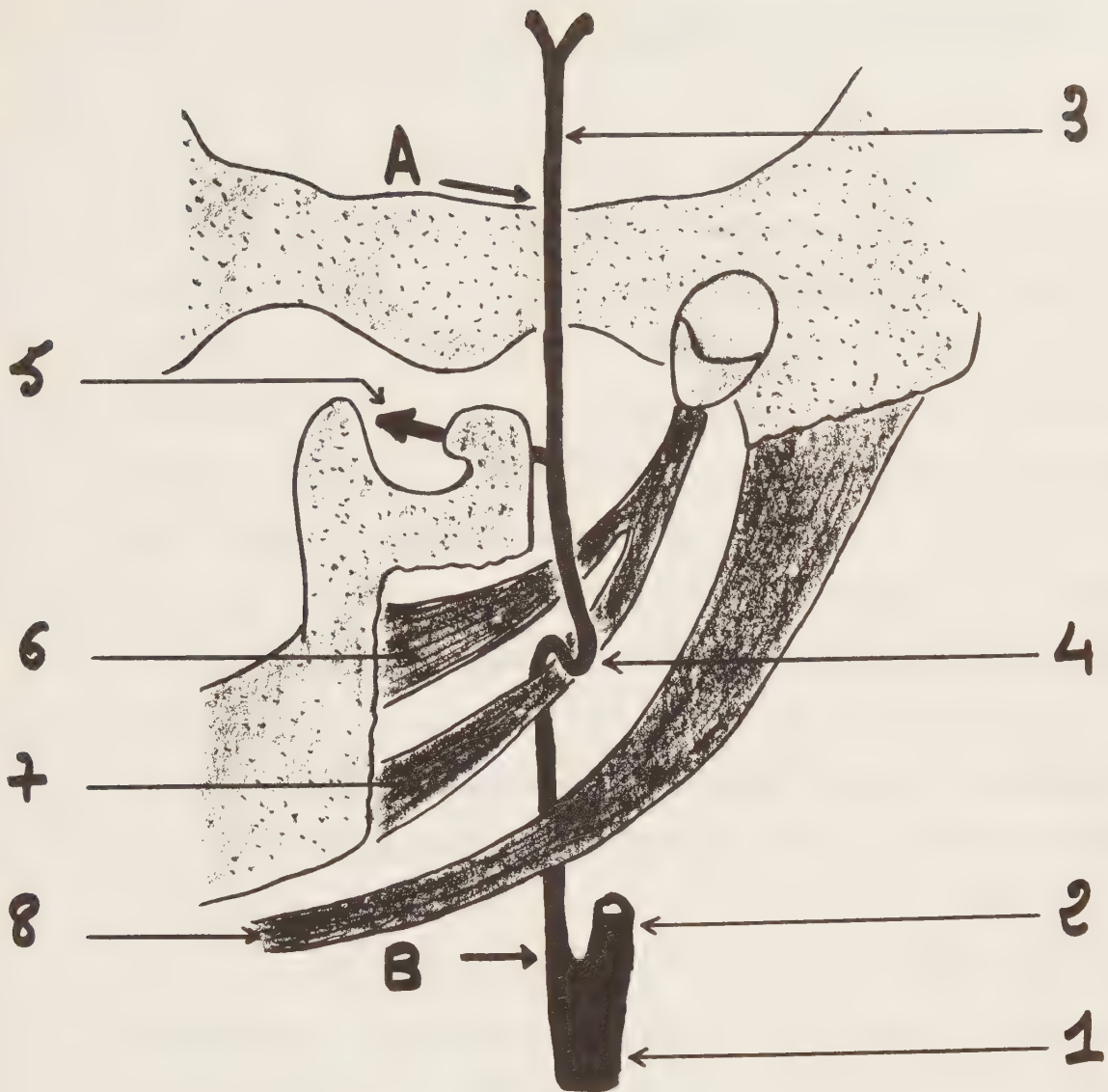
De la superficie vers la profondeur, c'est la veine qui est l'élément le plus superficiel, immédiatement située au-dessous de la peau, dans le tissu cellulaire sous-cutané ; le nerf auriculo-temporal est sous-

jacent à la veine ; l'artère est l'élément le plus profondément situé.

Les obstacles au cathétérisme :

- le premier est superficiel : c'est la sinuosité sous et pré-zygomatique (fréquence 1/5ème des cas) ;
- le deuxième est profond : il se trouve à une distance de 7 à 8 cm. Il est pratiquement infranchissable quand il existe. Il s'agit d'un véritable siphon de la carotide externe. En effet, cette artère, en traversant le rideau stylien, décrit dans certains cas une courbure très accentuée. (Schéma n° 10).

EN RESUME, l'artère temporale superficielle est constante, facile à aborder chirurgicalement dans la région pré-tragienne. Les obstacles les plus fréquemment rencontrés à sa cathétérisation sont, d'une part son spasme facilement vaincu par infiltration de Xylocaïne, d'autre part l'existence heureusement peu fréquente d'un siphon au passage du rideau stylien, siphon le plus souvent infranchissable.



SCHEMA N° 10 : ARTERE TEMPORALE SUPERFICIELLE (d'après un schéma du
Pr PHELINE).

- 1 - Carotide primitive
- 2 - Carotide interne
- 3 - Temporale superficielle
- 4 - Siphon (au passage du rideau stylien)
- 5 - Maxillaire interne
- 6 - Muscle stylo-pharyngien
- 7 - Muscle stylo-hyoïdien
- 8 - Muscle digastrique

DISTANCE A-B = 12 cm.

VOIES D'ABORD DU SYSTEME CAROTIDE EXTERNE

Elles sont classiquement au nombre de trois.

- 1°) L'abord direct de la carotide externe ou même de la carotide primitive. Le cathéter est introduit à travers la paroi artérielle et suturé sur celle-ci (SULLIVAN). C'est une voie qui expose à des accidents graves parfois mortels (hémorragie par rupture carotidienne). Une variante de cette méthode est l'utilisation d'une greffe artérielle en dacron dont l'une des extrémités est suturée à la paroi de l'artère et l'autre à la peau. Elle n'en est pas moins une méthode compliquée et dangereuse.
- 2°) L'abord le plus simple se fait par l'intermédiaire d'une branche collatérale ou terminale :

- soit la thyroïdienne supérieure dont les inconvénients majeurs sont les fuites et parfois même l'élimination du cathéter (J. RICHARD et Y. CACHIN) ;

- soit la temporale superficielle qui permet une cathétérisation rétrograde de la carotide externe. Pour notre part, c'est cette voie que nous utilisons car son abord chirurgical est simple et elle est en dehors des champs d'irradiation. La majorité des auteurs considèrent que c'est la voie qui donne le moins d'incidents. Cependant, dès maintenant, nous signalons son inconvénient technique majeur qui est l'impossibilité de franchir le véritable coude que l'artère carotide externe fait parfois au passage du rideau stylien, ce qui lors de la vérification par les colorants donne l'impression d'une perfusion élective de la maxillaire interne, en effet, l'origine de cette artère est au-dessus du rideau stylien.

TECHNIQUES D'ABORD ET DE CATHETERISATION DE L'ARTERE TEMPORALE SUPERFICIELLE
=====

1°) Le matériel nécessaire.

a) Une boîte type boîte à dénudation comprenant :

- un bistouri lame n° 11
- une paire de petits ciseaux droits
- une paire de petits ciseaux courbes
- une paire de ciseaux droits à pointe mousse
- un petit écarteur de GOSSET à griffes
- 4 pinces hémostatiques de HALSTEAD (dont 2 sans griffes)
- 2 sondes canelées
- 3 pinces à disséquer (1 à griffes, 1 sans griffes, 1 sans griffes fines)
- 2 clamps bulldog (pinces de CASSEL à pression continue)
- 2 seringues
- 1 porte-aiguilles.

b) Un cathéter : nous utilisons le cathéter intra-artériel de RICHARD en polythène, d'une longueur de 65 cm et de charrière 0,4.

Il est :

- boutonné à son extrémité avec ouverture latérale,
- souple,
- résistant,
- bien toléré,
- facile à fixer, en raison d'un oeillet soudé au tube principal (la distance oeillet-extrémité est de 14 cm),
- mais non radio-opaque.

Certains auteurs utilisent de fines sondes d'urétérostomie qui ont l'avantage d'être graduées.

c) Un robinet à deux voies :

Nous insistons ici sur l'importance de l'étanchéité du raccord cathéter-robinet, et du robinet lui-même, afin d'éviter tout reflux sanguin, source de thrombose.

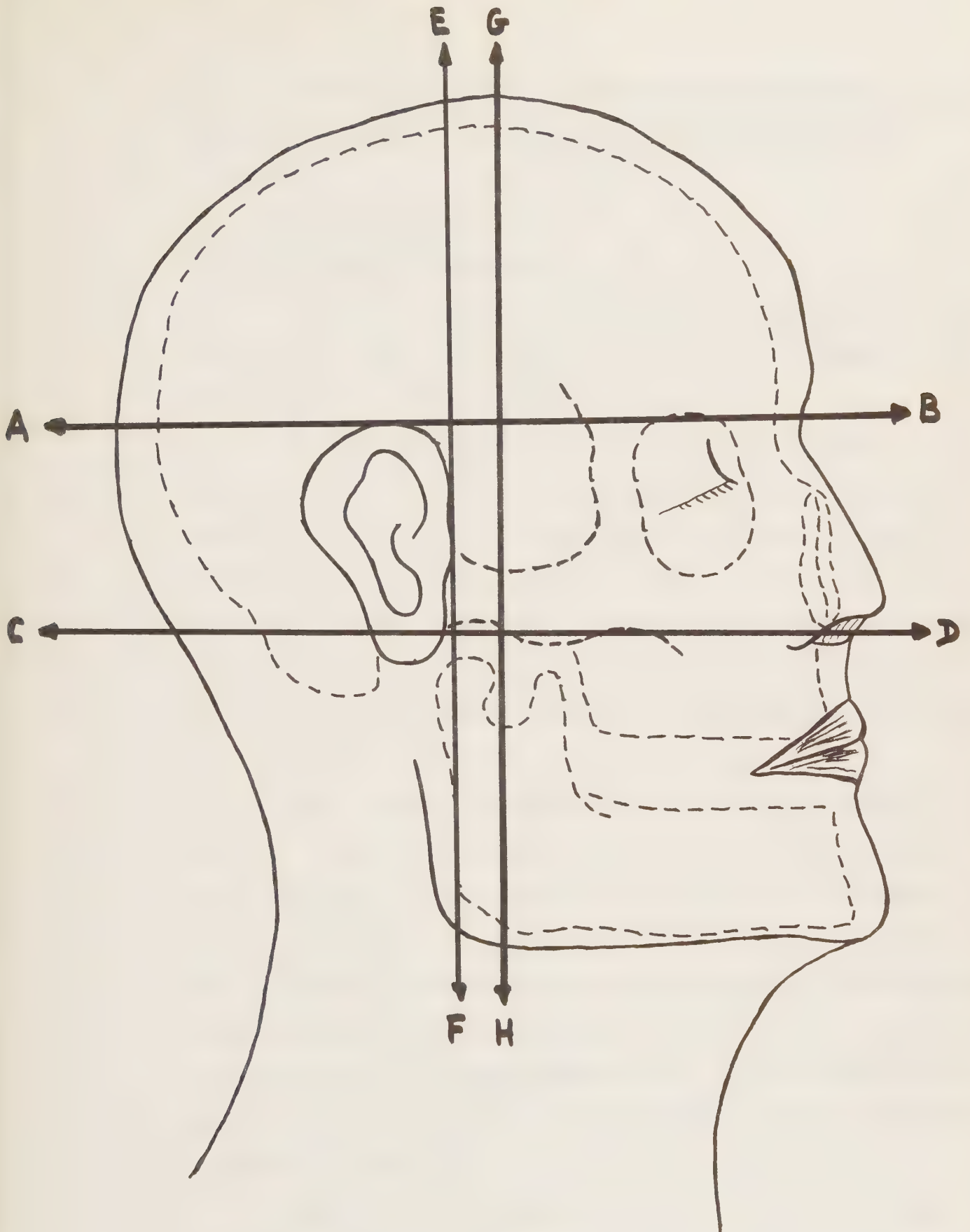
2°) Abord et cathétérisation.

La dénudation du pédicule temporal superficiel est simple. On commence par repérer au doigt les battements de l'artère.

Après infiltration à la Xylocaïne 1 % sans adrénaline, de la région pré-tragienne, on pratique une incision verticale de 2 à 3 cm, à environ 1 cm en avant du tragus.

Cette incision doit être pratiquée dans l'aire d'un quadrilatère délimité ainsi (schéma n° 11) :

- une ligne virtuelle, horizontale, passant par le bord supérieur du pavillon de l'oreille (ligne A-B),
- une ligne virtuelle, horizontale, passant par le bord inférieur de l'arcade zygomatique (ligne C-D),
- une ligne, croisant à angle droit les deux précédentes et passant par le bord antérieur du tragus (ligne E-F),
- enfin, une ligne verticale tracée à 2-3 cm en avant de la ligne précédente (ligne G-H).



SCHEMA N° 11 : LIMITES D'ABORD DE L'ARTERE TEMPORALE SUPERFICIELLE
(Pr PHELINE et Coll.).

L'incision pratiquée, la dissection prudente permet de découvrir (dans la variété anatomique classiquement décrite) successivement :

- la veine,
- le nerf auriculo-temporal,
- l'artère temporale superficielle.

Une fois l'artère découverte et bien individualisée, une ligature distale au catgut est pratiquée, alors qu'à un cm au-dessous l'on pose une pince de CASSEL à pression continue.

L'artère est ouverte soit aux ciseaux, soit au bistouri, suivant une incision de préférence transversale et incomplète ; puis l'on introduit le cathéter, celui-ci étant passé au préalable dans une contre-incision cutanée. Le premier cm d'artère étant cathétérisé, le clan vasculaire est levé et l'on poursuit l'introduction d'environ 12 cm, ce qui amène l'extrémité proche de la bifurcation. Dès l'introduction du cathéter, le niveau monte rapidement par à-coups synchrones au pouls confirmant que l'on est bien dans l'artère s'il en était besoin.

Après rinçage au sérum hépariné à 1 %, vient le temps de la vérification de position du cathéter qui doit se faire en per-opératoire. Elle se pratique au moyen de colorants, en retirant ou en repoussant le cathéter avec des injections successives du produit, jusqu'à obtention d'une bonne coloration du territoire à infuser. Cependant il faut que l'extrémité du cathéter soit à un niveau inférieur à l'origine artérielle du territoire à infuser afin que le mélange sang-drogue soit le plus homogène possible. Aussi est-il préférable de placer l'extrémité du cathéter à l'origine de la carotide externe.

Une fois la vérification pratiquée, on solidarise l'artère et le cathéter par deux points péri-artériels au catgut chromé peu serrés. Enfin

l'incision est suturée, et le cathéter fixé à la peau par l'intermédiaire de l'oeillet latéral.

Il est inutile d'insister sur l'asepsie qui doit être rigoureuse.

3°) Artifices techniques.

On a proposé des ligatures artérielles des territoires non concernés afin d'augmenter le flux dans le territoire intéressé. C'est ainsi que l'on peut pratiquer des ligatures :

- . de la thyroïdienne supérieure,
- . de l'occipitale,
- . de certaines artères du côté opposé lorsque la lésion avoisine la ligne médiane.

En fait ces artifices sont peu ou pas utilisés, car ils obligent à faire supporter au patient une intervention supplémentaire et gênent parfois un acte chirurgical ultérieur sur la région cervicale.

VERIFICATION DE LA POSITION DU CATHETER

- Elle est primordiale.

- Elle se pratique suivant différentes méthodes d'ailleurs complémentaires.

1°) La Fluorésceine et le Fluorescent biologique de GOUAZE (FB1) en lumière ultra-violette : Pour certains auteurs c'est une méthode peu sûre.

2°) Les colorants : Ils sont utilisés par la plupart des auteurs car plus démonstratifs, qu'il s'agisse :

- du "Patent Blue"

- du bleu Evans

- ou du bleu de Méthylène à 1 %.

Ils doivent être injectés lentement afin de se rapprocher au maximum des conditions d'infusion. Ils se répartissent dans les territoires sus-jacents à l'extrémité du cathéter.

A noter qu'une coloration de la conjonctive et des téguments des régions sus-orbitaire et frontale, qui sont vascularisés par l'artère ophtalmique (branche de la carotide interne), indique une position du cathéter au-dessous de la bifurcation carotidienne.

3°) L'artériographie par le cathéter.

- Sa technique : elle est simple, le plus souvent inoffensive. Elle se pratique avec des produits hydro-solubles tri-iodés injectés sous une pression moyenne de 0,5 kgs par cm carré.

- Ses inconvénients, incidents et accidents :

. la douleur au moment de l'injection, elle est presque constante ;

. l'allergie aux produits iodés toujours possible ;

- . les fuites ;
- . la crise d'épilepsie pouvant aller jusqu'au décès (M. MAYER et J. COLON en rapportent un cas).
- Son intérêt : elle renseigne sur :
 - . la position du cathéter ;
 - . la vascularisation tumorale ;
 - . les refoulements ;
 - . les spasmes ;
 - . les sténoses organiques ;
 - . les variations anatomiques.
- Ses insuffisances : le dessin artériographique est souvent médiocre en raison du faible débit (petitesse du cathéter).
- Doit-on la pratiquer systématiquement ?

Dans le but de vérifier la position du cathéter, elle est très utile. Mais dans le but d'apprécier la vascularisation tumorale, son intérêt est plus discutable car en fait, par cette technique, peu de tumeurs apparaissent bien vascularisées (cathétérisme non sélectif, grande dilution du produit de contraste).

MOYENS DE PROPULSION

Les différents moyens de propulsion sont multiples. La pression nécessaire est de 150 à 200 millimètres de mercure. Nous citerons :

1°) La gravité : le flacon devant être placé à une hauteur d'environ 2 m 50-3 m.

- Avantages : . simple,

. peu coûteuse.

- Inconvénients : . débit variable,

. pression insuffisante chez l'hyper-tendu,

. thrombose du cathéter plus fréquente.

2°) Les pompes électriques : il en existe à l'heure actuelle de nombreux modèles.

- Avantages : . débit constant,

. pas de risque de thrombose du cathéter.

- Inconvénients : . le prix,

. un cas d'embolie gazeuse (SULLIVAN).

3°) Les manchons pneumatiques : manchons gonflables, munis d'un manomètre, dans lequel on place un réservoir souple, qui contient le liquide à infuser, et qui est muni d'un système permettant de régler le débit.

- Avantages : . peu onéreux,

. pression constante,

. maniement facile.

- Inconvénients : . débit moins constant qu'avec une pompe électrique,

. nécessité de régler la pression à l'intérieur du manchon à intervalles réguliers.

DUREE DE L'INFUSION

A - L'infusion doit-elle être continue ou discontinuée ? Il semble que les deux méthodes aient leurs avantages et leurs inconvénients.

1°) Infusion continue :

- Avantages : . action constante des drogues infusées,
 . diminution du risque de thrombose dans le cathéter,
 . diminution du nombre de manipulation.
- Inconvénients : . plus astreignante pour le patient,
 . augmente la durée de surveillance.

2°) Infusion discontinuée :

- Avantages : . surveillance moins longue,
 . hormis la durée de l'infusion qui est en moyenne de 6 à 8 heures pour une quantité de 500 ml, le patient est libre de ses mouvements.
- Inconvénients : . thrombose plus fréquente,
 . manipulations bi-quotidiennes.

En ce qui nous concerne, nous utilisons surtout la gravité et le manchon pneumatique en discontinu, méthodes qui jusqu'à présent, sur le plan technique, nous ont paru satisfaisantes.

B - Pendant combien de temps un cathéter peut-il rester en place ?

C'est fonction : - de la coopération du malade,
 - de la tolérance du cathéter,
 - de la qualité des soins infirmiers, et nous insistons ici sur l'importance d'un personnel soignant entraîné à cette technique thérapeutique.

En moyenne, sans augmenter pour autant la fréquence des incidents techniques, nous laissons les cathéters en place pendant 20 jours.

C - Faut-il ou non rincer le cathéter avec du sérum hépariné après chaque infusion ?

Dans la mesure où le système est parfaitement étanche, cela ne semble pas nécessaire. Il suffit qu'au moment où l'on ferme le robinet, la pression d'infusion soit supérieure à la pression artérielle, afin d'éviter un retour sanguin dans le cathéter, moyennant quoi les risques de thrombose sont faibles et le nombre des manipulations est diminué d'autant.

LES PRODUITS UTILISES EN CHIMIOOTHERAPIE INTRA-ARTERIELLE

=====

A - Ils sont nombreux et se divisent en 4 groupes :

1°) Les agents alkylants qui bloquent la mitose, et ont une action rapide : Caryolysine, Thiotépa, Endoxan.

2°) Les anti-métabolites, qui inhibent la synthèse des nucléoprotéines, sont d'action lente : Methotrexate, 5-Fluoro-Uracile, Purinéthol.

3°) Les antibiotiques tels l'Actinomycine D, la Rufochromomycine, la Mitomycine D, la Bléomycine.

4°) Les substances extraites de plantes qui sont des poisons du fuseau : Colchicine, Velbé.

Cette liste n'est pas limitative.

B - Mais en fait, les produits les plus utilisés actuellement car ayant donné semble-t-il les meilleurs résultats en intra-artériel sont :

- le Méthotrexate,
- le 5-Fluoro-Uracile,
- la Bléomycine.

1°) Le Méthotrexate : c'est un anti-folique. Il est excrété à 75 % dans les urines en 24 H., il est peu métabolisé. Il possède un antidote le "citro-vorum-factor" (acide folinique).

Les principaux incidents et accidents qu'il est susceptible de produire, sont :

- les troubles hémato-poïétiques,
- l'altération de la muqueuse digestive, surtout bucco-pharyngée lors d'administration par voie intra-artérielle dans la carotide externe,
- la possibilité d'insuffisance rénale et hépatique, d'où la nécessité

d'un bilan avant et pendant l'infusion,

- on a également signalé des alopecies.

Ses contre-indications :

- insuffisance médullaire,

- insuffisance rénale,

- insuffisance hépatique.

2°) Le 5 Fluoro-Uracile : c'est un anti-pyrimidique. Il est excrété dans les urines (10 à 20 % en 24 H.) et métabolisé au niveau du foie.

Ses principaux inconvénients sont :

- des nausées,

- des vomissements,

- des diarrhées,

- des stomatites,

- des cytopénies sanguines rares.

3°) La Bléomycine : c'est un antibiotique anti-tumoral par une souche de streptomyces verticillatus, découvert au JAPON en 1962. Son mode d'action, complexe, n'est pas totalement élucidé.

Ses incidents thérapeutiques sont principalement :

- les accidents d'intolérance avec élévation thermique, frissons, sueurs, chute tensionnelle et vomissements,

- des accidents cutanés à type de lésions d'aspect eczématiforme,

- des accidents pulmonaires à type de lésions inflammatoires pouvant évoluer vers une fibrose,

- sur le plan hématologique, la tolérance est presque toujours bonne.

4°) Enfin quelques drogues ont leurs indications posées en fonction du type histologique de la lésion ainsi :

- l'Actinomycine D pour les sarcomes embryonnaires,

- le B C N U dans le traitement des mélanomes.

LE BILAN PRE-INFUSION - LA SURVEILLANCE - L'APPRECIATION DU RESULTAT
=====

I - LE BILAN.

1°) Général :

- Age physiologique du patient, il doit être inférieur à 70 ans.
 - Etat psychique, il est important qu'il soit bon en raison des servitudes que nécessitent une infusion ; le malade sera bien prévenu des contraintes d'un tel traitement.
 - Bilan hématologique, il est fonction du produit utilisé. En règle générale :
 - . Numération Formule Sanguine et Plaquettes,
 - . Vitesse de Sédimentation,
 - . Bilan de l'hémostase dans un but opératoire.
- Y-a-t-il intérêt à pratiquer un myélogramme ? Il semble que oui si la Numération des éléments figurés du sang est à la limite inférieure de la normale et dans la mesure où l'on envisage une chimiothérapie agressive.
- Bilan cardio-vasculaire. Les malades porteurs d'insuffisance cardiaque seront écartés ; de même il faudra juger de l'état artériel du patient avec notamment un examen du fond d'oeil (J. RICHARD), l'athérome étant une contre-indication au cathétérisme.
 - Bilan hépatique :
 - . tests d'insuffisance hépato-cellulaire,
 - . clearance hépatique (B S P) dans certains cas.
 - Bilan rénal :
 - . urée sanguine,
 - . voire clearance de la créatinine.
 - Bilan pulmonaire :
 - . radiographies,
 - . voire exploration fonctionnelle respiratoire en cas d'utilisation de la Bléomycine.

2°) Local : en appréciant la topographique exacte, les dimensions et l'aspect de la lésion.

II - SURVEILLANCE.

Elle doit être :

1°) Clinique : . dépistage des signes d'intolérance et de toxicité (courbe thermique, examen des téguments et des muqueuses, recherche de troubles digestifs...),

. examen neurologique.

2°) Para-clinique : . hématologique (Numération Formule - Plaquettes voire myélogramme),

. radiologique dans certains cas (Bléomycine),

. biologique à la recherche de signes d'insuffisance hépatique et rénale.

3°) Technique.

Nous insistons encore sur la nécessité d'une équipe médicale (chirurgiens, médecins et personnel-soignant) entraînée à la pratique et à la surveillance des infusions intra-artérielles.

III - L'APPRECIATION DU RESULTAT.

1°) Objectif :

- Immédiat. Le volume tumoral sera mesuré aussi exactement que possible avant le début du traitement ainsi qu'à la fin de celui-ci et dans le mois qui suivra afin de juger de l'importance de la régression.

- Lointain. La survie est en fait le seul juge.

2°) Subjectif :

Il faudra noter les améliorations fonctionnelles ressenties par le malade (régression des douleurs, de la dysphagie, du trismus...).

MODALITES DES INFUSIONS PRATIQUES

- Quant : - au type de l'infusion,
- à la localisation,
 - au type histologique,
 - à la classification (T N),
 - à la voie utilisée,
 - aux drogues infusées,
 - au rythme et à la durée.

En 5 ans, au CENTRE FRANCOIS BACLESSE, nous avons posé l'indication d'infusion intra-artérielle chez 60 malades. Deux de ces malades ont été infusés à deux reprises ; chez 14 autres, en raison de lésions dépassant la ligne médiane, une infusion bilatérale fut retenue.

I - TYPE DE L'INFUSION.

Nous avons distingué trois types :

- infusions anti-infectieuses, anti-inflammatoires et antalgiques ;
- infusions dites palliatives ;
- infusions dites de première intention.

Le tableau n° I indique la répartition des infusions en fonction de ces trois modalités. De plus nous y avons ajouté la répartition des traitements complets, incomplets et nuls (dont les causes seront précisées au chapitre incidents et accidents).

TYPE DE L'INFUSION		Traitements nuls.	Traitements incomplets.	Traitements complets.	TOTAL	%
MALADES TRAITES ANTERIEUREMENT	INFUSIONS ANTI- INFECTIEUSES	0	1	6	7	11 %
	INFUSIONS PALLIATIVES	5	8	13	26	42 %
INFUSIONS DE 1 ^{ère} INTENTION		6	6	17	29	47 %
TOTAL		11	15	36	62	100 %
%		18 %	24 %	58 %	100 %	

TABEAU N° I : REPARTITION DES INFUSIONS EN FONCTION DU TYPE.

Commentaires :

- 1°) Dans seulement 58 % des cas, le protocole prévu initialement a pu être appliqué (ce que nous appelons traitements complets).
- 2°) Importance relative (18 %) du nombre de malades qui à cause d'incidents techniques n'ont pu être infusés (traitements nuls).

II - LES LOCALISATIONS INFUSEES.

- Oro-pharynx.....	16
- Plancher buccal.....	11
- Sinus Maxillaire.....	7
- Gencives.....	5
- Langue mobile.....	4
- Commissure labiale.....	2
- Fossette rétro-molaire.....	1
- Ethmoïdo-maxillaire.....	1
- Lèvre inférieure.....	1
- Sillon rétro-auriculaire.....	1
	49

III - CLASSIFICATION (T N) DES LESIONS INFUSEES.

Sont exclues les lésions pour lesquelles fut pratiquée une infusion anti-infectieuse, et les sinus maxillaires pour lesquels le T n'est pas défini.

T	N
T 4 = 11	N 3 = 6
T 3 = 14	N 2 = 2
T 2 = 2	N 1 = 4
	N 0 = 20

IV - TYPE HISTOLOGIQUE.

Sont exclues les lésions infusées avec des antibiotiques pour lesquelles les histologies étaient négatives.

EPITHELIOMAS MALPIGHIENS :

. Différenciés.....	14
. A différenciation médiocre.....	22

EPITHELIOMAS CYLINDRIQUES :..... 2

CONDYLOME..... 1

Histologies non précises..... 3

42

V - PRODUITS UTILISES.

Tous nos malades infusés avec des anti-mitotiques, l'ont été, soit avec du Méthotrexate seul, soit avec du Méthotrexate associé à de la Bléomycine.

Les doses utilisées varient de 40 à 750 mg pour le M. T. X. et de 70 à 90 mg pour la Bléomycine. Pour le Méthotrexate, quand la dose atteignait ou dépassait 200 mg, il était associé à son antidote l'acide folinique à raison de 12,5 mg toutes les 8 heures en intra-musculaire, le temps de l'infusion. Le support de ces substances était du sérum salé isotonique à raison de 500 ml par jour.

VI - DUREE DE L'INFUSION.

L'infusion quotidienne était de 8 heures en moyenne ; la durée globale de la cure variant de 6 à 18 jours.

INCIDENTS ET ACCIDENTS

=====

Avant d'étudier d'une manière globale, les incidents et accidents rencontrés au cours de nos infusions intra-artérielles, nous allons récapituler quelles ont été les causes des traitements nuls et incomplets.

I - CAUSES DES TRAITEMENTS NULS.

Les échecs à la pose du cathéter ou à la mise en route de la première infusion furent au nombre de 11, se répartissant de la manière suivante :

CAUSES DES ECHECS PER-OPERATOIRES OU SURVENANT AVANT LA PREMIERE INFUSION.	NOMBRE DE CAS
Impossibilité en raison des sinuosités artérielles de mettre le cathéter en place.	7
Mauvaise perfusion tumorale.	2
Hématome de la région parotidienne.	1
Déplacement du cathéter.	1
TOTAL :	11

TABLEAU N° II : CAUSES TECHNIQUES D'ECHECS.

Le facteur anatomique intervient donc pour une large part dans ces échecs, puisque dans 7 cas le cathéter n'a pu être mis en bonne position en raison des sinuosités de l'artère carotide externe (siphon), et parfois de la cathétérisation élective de la maxillaire interne.

II - CAUSES D'INTERRUPTION DU TRAITEMENT.

Sur 51 malades infusés (dont 14 infusions bilatérales), nous avons du interrompre prématurément le traitement dans 15 cas pour les raisons suivantes :

CAUSES D'INTERRUPTION DE L'INFUSION.	NOMBRE DE CAS
Thrombose du cathéter.	4
Déplacement du cathéter.	2
Leucopénie.	3
Déficit moteur (hémiparésie).	2
Réaction d'intolérance.	1
Mucite.	1
Hématome.	1
Coma.	1
TOTAL :	15

TABEAU N° III : CAUSES D'INTERRUPTION DE L'INFUSION.

III - INCIDENTS-ACCIDENTS SURVENUS AU COURS DU TRAITEMENT.

A - RECAPITULATION GLOBALE.

Sans reprendre les causes d'échecs initialement mentionnées, nous allons voir quels ont été les incidents et accidents que nous avons relevés.

Nous avons distingué les incidents et accidents :

- 1°) Techniques,
- 2°) Infectieux,
- 3°) D'intolérance,
- 4°) Neurologiques,
- 5°) Cutanéomuqueux,

6°) Hématologiques,

concernant 51 infusions dont 14 bilatérales, récapitulés ainsi :

TECHNIQUES	Thrombose du cathéter.		5
	Déplacement du cathéter.		4
	Fuites du système cathéter-robinet.		3
	Fuite autour du cathéter.		2
	Perte du cathéter.		1
	Hématome.		1
	Section du cathéter.		1
INFECTIEUX	Locaux.		5
	Généraux.	Hyperthermie.	12
		Septicémie.	1
D'INTOLERANCE			2
NEUROLOGIQUES	Déficit moteur.		8
	Céphalées.		3
	Crise bravais-jacksonienne.		2
	Coma.		1
CUTANEO-MUQUEUX	Mucite.		3
SANGUINS	Leucopénie.		8
	Thrombopénie.		2
	Leucopénie + thrombopénie.		4

TABLEAU N° IV : INCIDENTS ET ACCIDENTS SURVENUS EN COURS DE TRAITEMENT.

B - COMMENTAIRES DES PRINCIPAUX INCIDENTS ET ACCIDENTS.

1°) Incidents et accidents techniques : Certains sont inévitables, mais un certain nombre d'entre-eux peuvent être sinon supprimés, du moins rendus peu fréquents.

- Comment remédier aux thromboses du cathéter ?

- . En pratiquant des infusions continues certes,
- . Mais surtout en utilisant un dispositif (cathéter, robinet, moyen de propulsion) très étanche,
- . Et pour certains auteurs en rinçant le cathéter avec du sérum hépariné,
- . Enfin, en veillant à ce que la pression d'infusion soit toujours supérieure à la pression artérielle pendant la durée de l'injection et au moment de la fermeture du robinet afin d'éviter le reflux sanguin dans le cathéter et par là même les thromboses.

- Pour remédier au déplacement secondaire du cathéter, il suffit de le bien fixer à la peau. Signalons ici l'intérêt des oeillets latéraux de fixation.

- Comment remédier aux fuites entre la paroi artérielle et le cathéter ? Depuis que nous utilisons du catgut chromé en péri-artériel, nous n'observons plus ce type d'incident.

2°) Incidents et accidents infectieux :

- Locaux : les incidents sont rares à conditions de faire passer le cathéter par une contre-incision à l'aide d'une grosse aiguille, et de pratiquer une asepsie per et post-opératoire rigoureuse.

- Généraux :

. l'hyperthermie post-opératoire ne dépassant pas 38° et cédant en 48 heures est banale et assez fréquemment observée ;

. l'hyperthermie apparaissant après un intervalle libre. Elle peut être le signe d'une infection locale, au niveau de la plaie opératoire, ou le témoin unique d'une manifestation d'intolérance aux drogues infusées ;

. la septicémie avec comme porte d'entrée le cathéter. Dans notre série, nous en avons observé une à staphylocoque d'ailleurs non mortelle

3°) Accidents d'intolérance : Nous en avons observé deux cas avec malaise général, hyperthermie, frissons, et éruption. Dans un cas, l'arrêt de la chimiothérapie a dû être définitif.

4°) Incidents et accidents neurologiques :

- les céphalées : heureusement peu fréquentes car très douloureuses et rebelles aux thérapeutiques habituelles ;
- les déficits moteurs : ils sont relativement fréquents, et régressent en 48-72 heures, sans séquelle. Dans deux cas seulement, nous avons dû interrompre les infusions. Ils sont dû à une position trop basse du cathéter (en-dessous de la bifurcation), ce qui a pour conséquence d'irriguer le cerveau avec l'anti-mitotique.

- Comment y remédier ?

- . Avant la première infusion nécessitée d'un contrôle de position du cathéter (colorants, artériographie).
- . Quand ils se produisent, il faut remonter le cathéter avec un nouveau contrôle.
- les crises bravais-jacksoniennes : les deux que nous avons observées se sont produites lors de la vérification par les colorants, et n'ont entraîné aucune séquelle.
- le coma : nous en avons observé un. Il s'agissait d'un coma vigile, survenu au 6ème jour de l'infusion, précédé d'une héli-plégie. Son étiologie n'a pu être précisée. Ce coma évoquant la possibilité d'un spasme vasculaire dû à une irritation du glomus carotidien par le cathéter, le malade fut traité par Xylocaïne intra-veineuse, ce qui entraîna une guérison totale sans séquelle en 8 jours.

5°) Incidents et accidents cutané-muqueux :

a - Définition et classification de la mucite :

- . mucite I : rougeur diffuse de la muqueuse,
- . mucite II : rougeur diffuse + "fausses membranes" ponctiformes,
- . mucite III : rougeur diffuse + "fausses membranes" polycycliques avec tendance à la confluence.

b - Récapitulation des incidents cutané-muqueux :

MODALITE THERAPEUTIQUES	NOMBRE de malades traités	REACTIONS CUTANEO-MUQUEUSES	
C. I. A. Seule	24	Mucite	3
		Epidermite	0
C. I. A. + RADIOTHERAPIE	10	Mucite	4
		Mucite + Epidermite	1
C. I. A. puis RADIOTHERAPIE	17	Mucite	7
		Mucite + Epidermite	3

TABLEAU N° V : INCIDENTS-ACCIDENTS CUTANEO-MUQUEUX EN FONCTION DU PROTOCOLE THERAPEUTIQUE. (C. I. A. : chimiothérapie intra-artérielle).

c - Lors d'infusions pratiquées seules en dehors de tout autre traitement susceptible par lui-même de provoquer des réactions cutané-muqueuses, nous avons observé trois mucites :

- Mr CHA. Mucite II après 120 mg de Méthotrexate + 90 mg de Bléomycine en 18 jours.
- Mr LAU. Mucite III au 12ème jour de l'infusion imposant l'arrêt du traitement ; la dose totale reçue étant de 60 mg de Méthotrexate + 90 mg de Bléomycine.
- Mr BOU. Mucite III au 10ème jour du traitement imposant l'arrêt temporaire de celui-ci pendant 12 jours ; la dose reçue était de 60 mg de Méthotrexate + 60 mg de Bléomycine.

d - Par ailleurs, nous avons noté le nombre, l'importance, et la date d'apparition des mucites et épidermites lors de traitements radiothérapiques pratiqués, soit conjointement, soit à la suite d'infusion d'anti-mitotiques. Dix traitements par infusion + irradiation simultanée furent réalisés : 5 mucites ont été observées (dont une associée à une épidermite). 17 traitements par infusion suivie, dans des délais variants de 8 à 30 jours, d'une irradiation ont été pratiqués : 10 mucites ont été observées (dont 3 associées à une épidermite).

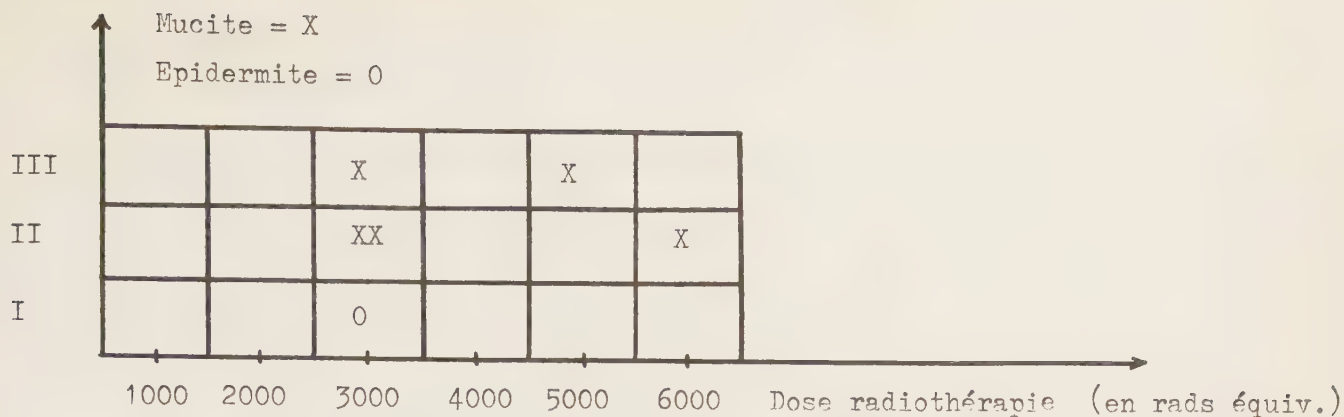
Quelle est la date d'apparition des réactions cutané-muqueuses lors d'associations chimiothérapie-radiothérapie ?

Chimiothérapie + radiothérapie simultanée :

NOMS	CHIMIOOTHERAPIE RECUE	RADIOOTHERAPIE ASSOCIEE	REACTIONS CUTANEO-MUQUEUSES OBSERVEES
Mr DEL.	Méthotrexate : 120 mg + Bléomycine : 90 mg en 18 jours.	Cobalt : 4000 r	Mucite II à 3000 r
Mr FOU.	Méthotrexate : 750 mg + acide folinique en 15 jours.	Cobalt : 4000 r	Mucite III + épidermite I à 3000 r
Mr GRO.	Méthotrexate : 120 mg + Bléomycine : 90 mg en 18 jours.	Cobalt : 6000 r	Mucite II à 3000 r imposant l'arrêt du cobalt pendant 8 jours
Mr MOR.	Méthotrexate : 120 mg + Bléomycine : 90 mg en 18 jours.	Cobalt : 5600 r	Mucite III à 4800 r imposant l'arrêt du cobalt à 5600 r
Mr DAR.	Méthotrexate : 100 mg + Bléomycine : 90 mg en 16 jours.	Cobalt : 6000 r	Mucite II à 6000 r

TABEAU N° VI : DATE D'APPARITION ET INTENSITE DES REACTIONS CUTANEO-MUQUEUSES
EN FONCTION DE LA DOSE DE RADIOOTHERAPIE.

(Répartition des réactions constatées dans 5 cas de mucite dont une associée à une épidermite).



Chimiothérapie suivie de radiothérapie :

NOMS	CHIMIOOTHERAPIE RECUE	DELAI en jours	RADIOTHERAPIE	REACTIONS CUTANEO-MUQUEUSES OBSERVEES
Mr CHI.	Méthotrexate : 350 mg + ac. fol. en 7 jours	2	curiethérapie : 5000 r	Mucite III
Me GUI.	Méthotrexate : 175 mg + ac. fol. en 4 jours	26	cobalt : 3000 r	Mucite I à 2000 r Mucite III à 3000 r
Mr PAL.	Méthotrexate : 300 mg + ac. fol. en 6 jours	9	cobalt : 6000 r	Mucite I à 2300 r Mucite II à 3000 r Mucite III à 4300 r
Mr HAL.	Méthotrexate : 120 mg en 12 jours	5	cobalt : 6000 r	Mucite I) à 2300 r Epidermite I) Mucite II) à 4000 r Epidermite II) Mucite III) à 5000 r Epidermite III)
Me LOZ.	Méthotrexate : 50 mg en 5 jours	4	cobalt : 2 fois 800 r à 48 h d'intervalle	Mucite III
Mr PEY.	Méthotrexate : 120 mg + Bléomycine : 90 mg en 18 jours	12	cobalt : 6000 r	Mucite I) à 5000 r Epidermite I)
Mr DES.	Méthotrexate : 120 mg + Bléomycine : 90 mg en 18 jours	10	cobalt : 6000 r	Mucite II) à 4000 r Epidermite II)
Mr GOD.	Méthotrexate : 60 mg + Bléomycine : 75 mg en 11 jours	17	cobalt : 6000 r	Mucite II à 2000 r Mucite III à 6000 r
Mr LIA.	Méthotrexate : 120 mg + Bléomycine : 90 mg en 18 jours	7	cobalt : 6000 r	Mucite III à 6000 r
Mr LAL.	Méthotrexate : 75 mg en 15 jours	15	cobalt : 6000 r	Mucite II à 1600 r

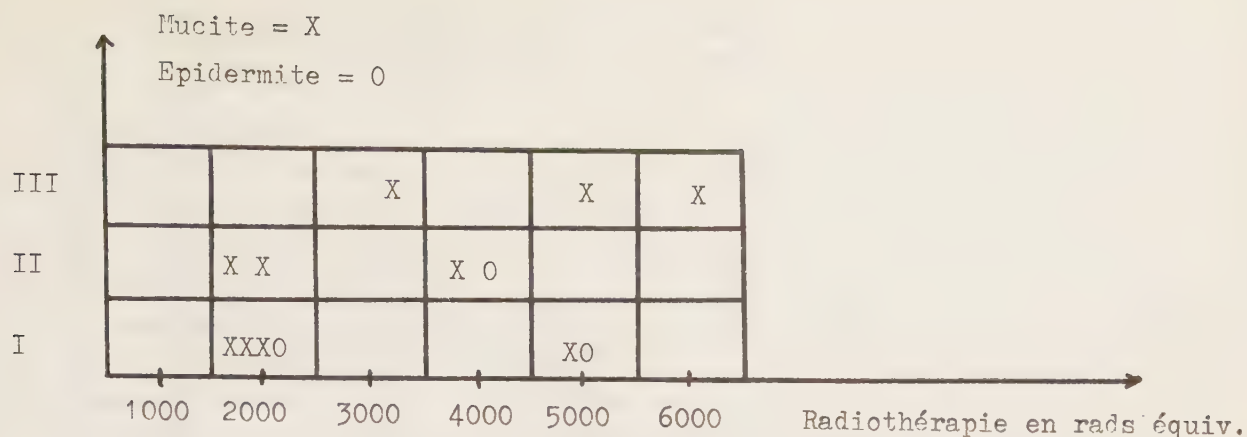


TABLEAU N° VII : DATE D'APPARITION ET INTENSITE DES REACTIONS CUTANEO-MUQUEUSES EN FONCTION DE LA DOSE DE RADIOTHERAPIE.

(Répartition des réactions constatées dans dix cas de mucites dont trois associées à une épidermite).

Commentaires : Si la fréquence des réactions cutané-muqueuses observées au cours d'associations chimio-radiothérapiques par rapport aux traitements radiothérapiques seuls n'est pas différente, la date d'apparition par contre est plus précoce.

6°) Incidents et accidents hématologiques :

Nous avons observé : . 8 leucopénies,

. 2 thrombopénies,

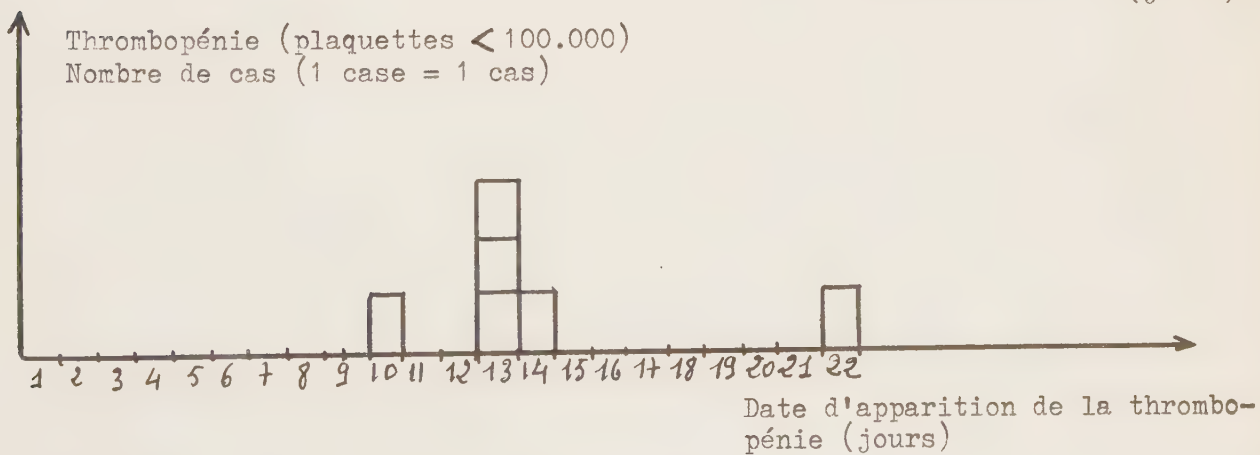
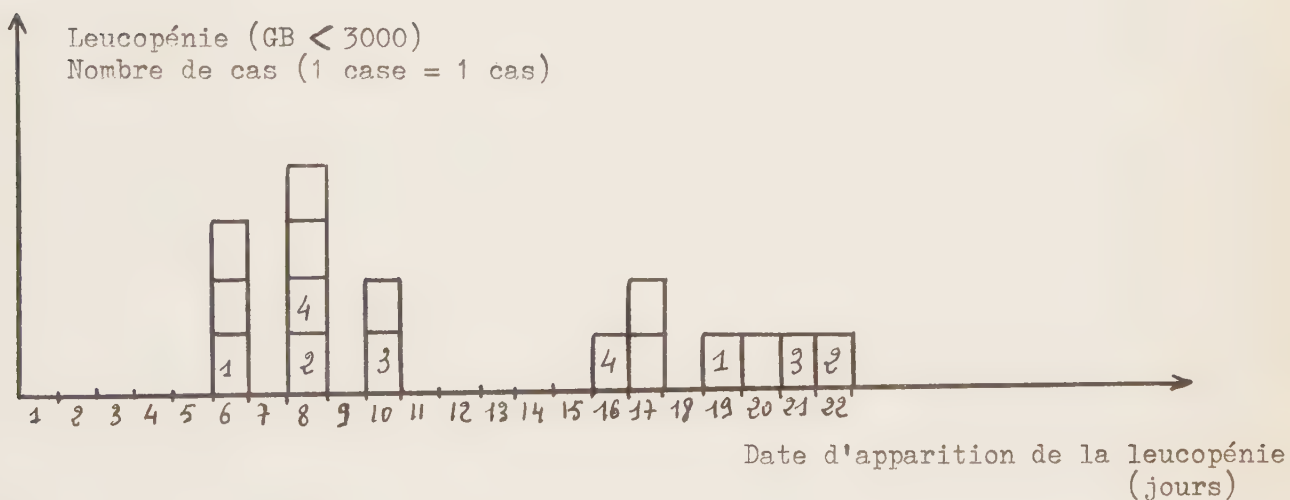
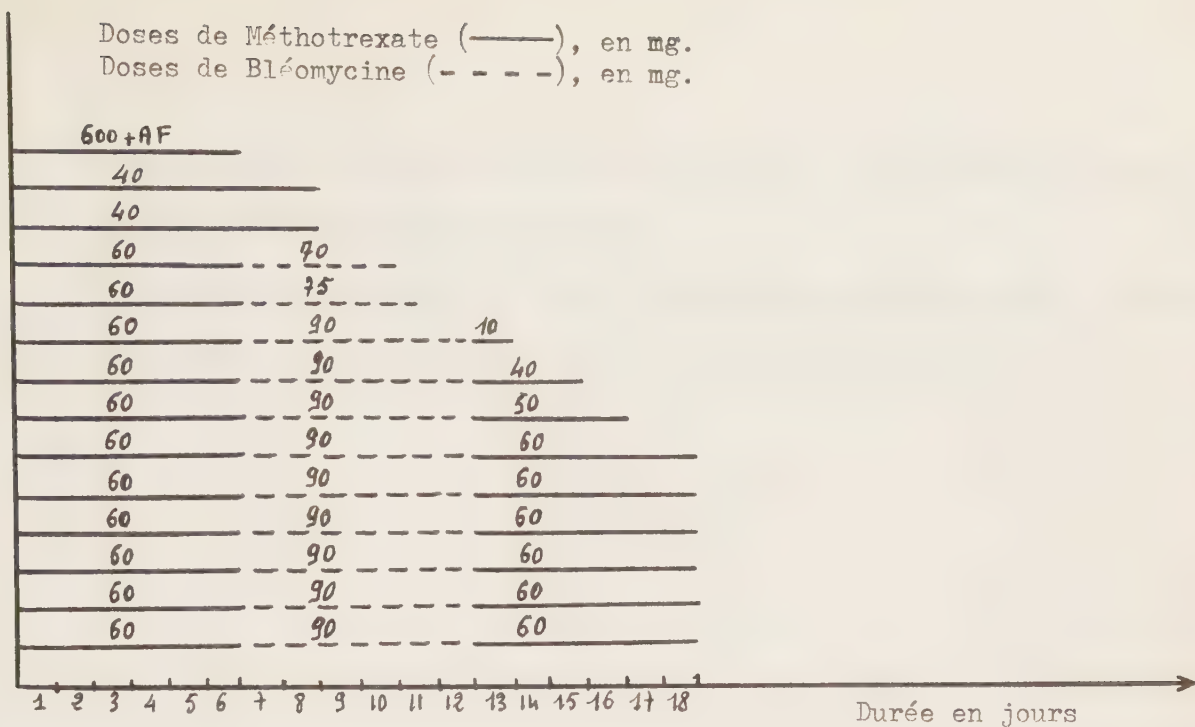
. 4 leuco-thrombopénies,

soit 14 accidents hématologiques (tableau n° VIII) dont 3 ont imposé un arrêt du traitement.

Quatre malades ont présenté deux leucopénies successives au cours d'une même infusion, la première chute des globules blancs n'ayant pas entraîné un arrêt du traitement et s'étant réparée lors de la série Bléomycine.

Commentaires :

a - La survenue de la thrombopénie est retardée par rapport à la leucopénie. Etant donné qu'elle survient à la fin de la cure de Bléomycine, on pourrait penser que cette drogue en est la cause. Il n'en est rien, car d'une part la Bléomycine ne donne pratiquement pas d'incidents hématolo-



TABEAU N° VIII : INCIDENTS ET ACCIDENTS HEMATOLOGIQUES.

logiques et d'autre part, cela s'explique par la différence de durée de vie des cellules des deux lignées.

b - La leucopénie apparaît à la fin des cures de Méthotrexate, en moyenne au 8ème jour, un peu plus tôt lorsqu'il s'agit de la 2ème cure.

RESULTATS

Ils doivent être différemment interprétés en fonction du but recherché. Nous distinguons trois types d'infusions intra-artérielles :

- 1°) Celles pratiquées dans un but anti-infectieux et antalgique pour traiter des séquelles de traitements antérieurs.
- 2°) Celles pratiquées dans un but "palliatif", c'est à dire lorsqu'après application du protocole thérapeutique défini initialement, l'évolution néoplasique se poursuit ou une récurrence survient, et que la chimiothérapie semble être le meilleur traitement à adopter, ou bien encore lorsque toutes les ressources thérapeutiques autres que la chimiothérapie ont été épuisées.
- 3°) Celles pratiquées en première "intention" dans certaines localisations, en espérant en améliorer le pronostic et la survie.

A - INFUSIONS ANTI-INFECTIEUSES, ANTI-INFLAMMATOIRES ET ANTALGIQUES.

Dans notre série, 7 patients ont bénéficié de ce mode thérapeutique.

1°) Circonstance et modalité.

Il s'agissait de lésions ulcéro-nécrotiques, séquelles de traitements antérieurs, ayant résisté au traitement antibiotique et antalgique par voie générale. Tous les compte-rendus histologiques pratiqués chez ces malades avant l'infusion étaient négatifs. Conjointement à l'infusion, chaque fois que la localisation le permettait, des soins locaux bi-quotidiens étaient pratiqués. De plus le traitement antibiotique et anti-inflammatoire par voie générale était poursuivi. Les antibiotiques utilisés étaient à

large spectre, en tenant compte dans la mesure du possible des examens cytbactériologiques préalables et des antibiogrammes. Les doses administrées étaient en moyenne égales au quart des doses préconisées par voie intra-veineuse. Un anti-inflammatoire cortisonique était ajouté ainsi qu'un antalgique chaque fois qu'à l'infection se surajoutaient des signes inflammatoires et des douleurs. La durée moyenne d'infusion étant de 15 jours.

2°) Résultats.

Le tableau n° IX indique la localisation et l'aspect de la lésion avant l'infusion et le résultat obtenu.

NOMS	ETAT DES LESIONS AVANT L'INFUSION	RESULTATS
Mr LEJ.	Infection locale post-chirurgicale après résection linguale partielle.	Disparition de l'infection et cicatrisation partielle.
Mr FRA	Ulcération nécrotique post-curiethérapique d'une loge amygdalienne.	Importante régression de l'infection et amélioration fonctionnelle temporaires.
Mr BRE.	Ulcération nécrotique post-radiothérapique de la base de langue accompagnée de douleurs.	Disparition de l'infection et cicatrisation en 2 mois. Les signes fonctionnels ont suivi la même évolution.
Mr VAS.	Ulcération avec surinfection post-curiethérapique du sillon rétro-auriculaire, accompagnée de douleurs.	Amélioration immédiate des signes fonctionnels. Disparition de l'infection, cicatrisation obtenu en 3 mois.
Mr VIG.	Ulcération gingivale avec ostéonécrose mandibulaire post-radiothérapique.	Disparition des douleurs. Disparition de l'infection et cicatrisation.
Mr GUI.	Ulcération pelvi-linguale post-radiothérapique, accompagnée de douleurs.	Disparition totale de l'infection et des douleurs seulement pendant 2 mois.
Mr HOY.	Ulcération gingivale et ostéite mandibulaire séquelle d'avulsion dentaire en territoire irradié, accompagnée de douleurs.	Amélioration locale et fonctionnelle partielle, durant 6 mois.

TABEAU N° IX : RESULTATS DES INFUSIONS ANTI-INFECTIEUSES, ANTI-INFLAMMATOIRES et ANTALGIQUES.

Ainsi l'apport local d'antibiotiques auxquels furent adjoints des corticoïdes et des antalgiques, a-t-il permis là où des traitements antibiotiques antérieurs par voie générale avaient échoués, d'obtenir :

- dans 3 cas, une disparition totale et définitive de l'infection et des signes fonctionnels ;
- dans 4 cas, une importante diminution des phénomènes infectieux et douloureux non définitifs, mais malgré tout appréciable.

Mais ce type d'infusion doit rester une indication d'exception, car le risque d'incidents et d'accidents (parfois mortels) que l'on fait courir au patient lors d'une infusion intra-artérielle n'est pas négligeable.

B - INFUSIONS DITES PALLIATIVES.

Dans notre série, 26 malades furent proposés pour ce mode thérapeutique, 19 en ont bénéficié (dont 2 malades à deux reprises).

Dans tous les cas, il s'agissait :

- soit de lésions ayant récidivé ou n'ayant pas été stérilisées par les traitements antérieurs ;
- soit de persistances évolutives ou de récidives lésionnelles très étendues pour lesquelles seul un traitement chimiothérapique pouvait encore être appliqué.

Elles ont été pratiquées avec du Méthotrexate à des doses totales variant de 40 à 600 mg, associées ou non à de la Bléomycine à raison de 90 mg. De plus quand l'état des lésions le nécessitait, il était adjoint des antibiotiques et des corticoïdes suivant les modalités définies au chapitre précédent.

Dans le tableau n° X, nous précisons : les localisations et la

NOMS	LOCALISATION	T N	TRAITEMENTS ANTERIEURS	INFUSION	TRAITEMENTS ASSOCIES (+) OU ULTERIEURS (>)	SURVIE en mois	EVOLUTION
Mr BON.	Plancher buccal	T4 N3	Cobalt : 6000 rads Electrocoagulation	Méthotrexate : 40 mg en 8 j.	> Méthotrexate par voie générale	10 2	Décédé (infection broncho-pulmonaire)
Mr JAN.	Plancher buccal	T4 N3	Cobalt : 6000 rads Résection	Méthotrexate : 50 mg en 10 j.		16 4	Décédé (poursuite évolutive)
Mr DUV.	Plancher buccal	T3 N0	Exérèse Chimio générale Electrocoagulation	Méthotrexate : 120 mg + Bléo- mycine : 20 mg en 18 jours	> Electrocoagulation	65 6	Décédé (affection intercurrente)
Mr ROU.	Plancher buccal	T4 N0	Cobalt : 6000 rads Electrocoagulation Chimio générale	Méthotrexate : 100 mg en 10 j.	> Electrocoagulation > Cobalt : 4000 rads	35 16	Décédé (poursuite évolutive)
Mr MEY.	Plancher buccal	T3 N0	Curiothérapie : 6000 r. Curage ganglionnaire	Méthotrexate : 50 mg en 5 j.	> Chimio générale	29 17	Vivant
Mr LEV.	Commissure inter maxillaire	T4 N0	Cobalt : 6000 rads	Méthotrexate : 45 mg en 9 j. Méthotrexate : 120 mg + Bléo- mycine : 90 mg en 18 jours	> Méthotrexate par voie générale > Cobalt : 3000 rads > Méthotrexate par voie générale	11 30 3	Décédé (poursuite évolutive)
Mr GOD.	Oropharynx	T3 N0	Cobalt : 6000 rads	Méthotrexate : 130 mg + Bléo- mycine : 170 mg en 30 jours	> Méthotrexate par voie générale	9 4	Vivant
Mr BAR.	Oropharynx	T3 N2	Cobalt : 6000 rads	Méthotrexate : 70 mg + Bléo- mycine : 90 mg en 13 jours		12 3	Vivant
Mr EOU.	Larynx opéré, récidive sur ba- se de langue	T3 N0	Laryngectomie Cobalt : 6000 rads Curiothérapie : 6000 r. Chimio générale	Méthotrexate : 120 mg + Bléo- mycine : 90 mg en 18 jours		65 1	Vivant
Mr MES.	Oropharynx	T3 N1	Cobalt : 6000 rads	Méthotrexate : 400 mg + A F en 8 jours	+ Electrocoagulation	32 25	Décédé (cause non précisée)

TABLEAU N° X : TABLEAU RECAPITULATIF DES CIRCONSTANCES, EVOLUTION ET SURVIE DES MALADES INFUSES

DANS UN BUT PALLIATIF.

Mr CHI.	Oropharynx	T3 NO	Cobalt : 6000 rads	Méthotrexate : 350 mg + A F en 7 jours	> Curiothérapie : 5000 rads > Cobalt : 3000 rads	24	10	Décédé (poursuite évolutive)
Mr BOC.	Oropharynx	T3 NO	Cobalt : 6000 rads Cobalt : 3000 rads	Méthotrexate : 40 mg en 8 j	> Chimio générale	26	6	Décédé (hémorra- gie)
Mr LAJ.	Commissure labiale	T4 NO	Exérèse Cobalt : 4000 rads Exérèse Curiothérapie : 6000 r.	Méthotrexate : 400 mg + A F en 8 jours	> Cobalt : 6000 rads > Curiothérapie : 5000 r > Chimio générale	48	18	Décédé (poursuite évolutive)
Mr DEL.	Commissure labiale	T4 NO	Curiothérapie : 6000 r. Exérèse Cobalt : 3500 r.	Méthotrexate : 500 mg + A F en 5 jours	> Chimio générale	10	5	Décédé (poursuite évolutive)
Mr SAL.	Lèvre inférieure	T3 NO	Curiothérapie : 6000 r.	Méthotrexate : 600 mg + A F en 6 jours		19	3	Décédé (poursuite évolutive)
Mr BES.	Sinus maxillaire	NO	Cobalt : 4000 rads Exérèse Cobalt : 4000 rads	Méthotrexate : 40 mg en 8 j	> Chimio générale	17	6	Décédé (hémorra- gie)
Mr DEL.	Sinus maxillaire	NO	Cobalt : 4000 rads Exérèse Curiothérapie : 4000 r.	Méthotrexate : 120 mg + Bléomycine : 90 mg en 18 jours	+ Cobalt : 6000 rads	23	10	Vivant
Mr HOR.	Sinus maxillaire	NO	Cobalt : 4000 rads Exérèse Curiothérapie : 4000 r.	Méthotrexate : 120 mg + Bléomycine : 90 mg en 18 jours	+ 200 Kv : 2800 rads	19	9	Vivant
Me PAR.	Sinus maxillaire	NO	Cobalt : 4000 rads Exérèse Curiothérapie : 4000 r.	Méthotrexate : 120 mg + Bléomycine 90 mg en 18 jours	> Chimio générale	19	9	Vivante

classification des lésions (T N), les traitements antérieurs à l'infusion, le type, la dose totale et la durée du ou des anti-mitotiques infusés, les traitements associés éventuels, les traitements qui ont été pratiqués après l'infusion, enfin la survie et l'évolution (la première colonne indiquant la survie globale calculée à partir de la date de la première consultation, la deuxième colonne donnant la survie depuis l'infusion).

Ainsi nous avons obtenu lors du traitement de 19 malades :

- une disparition totale de la tumeur (macroscopique et histologique) mais dans le même temps une électrocoagulation avait été pratiquée. (Mr MES.).
- 7 régressions tumorales partielles (soit 36 %) ; dans un cas la régression a permis d'entreprendre un nouveau protocole thérapeutique à visée curative. (Mrs DUV., LEV., CHI., DEL., BES., DEL.).
- 6 améliorations fonctionnelles. (Mrs DUV., ROU., MEY., GOD., BOU., BES.).

En raison du petit nombre de cas, nous n'avons pu établir de corrélation entre le nombre et l'importance des régressions tumorales et la dose d'anti-mitotique infusée. Cependant il est à remarquer que dans 3 cas sur 4 où la dose totale de Méthotrexate dépassait 300 mg, la chimiothérapie intra-artérielle entraîna une régression tumorale.

Il apparaît malgré tout qu'il s'agit là de résultats peu encourageants.

Comment expliquer ces échecs ? Plusieurs facteurs interviennent :

1°) la diffusion de la drogue : le facteur essentiel est la moins bonne vascularisation tumorale dû à la sclérose, à l'oedème, provoqués par les traitements radiothérapiques et chirurgicaux antérieurs, ce qui a pour conséquence de diminuer la vascularisation tumorale et par la même la concentration de l'anti-mitotique au niveau des cellules néoplasiques.

2°) un deuxième facteur qui découle du premier, est l'anoxie relative voire très importante qui existe au centre de la tumeur, d'où la plus grande proportion de cellules en dehors du cycle de reproduction, donc insensibles à la chimiothérapie.

3°) un facteur de résistance. C'est un argument bien connu des cancérologues, une même population de cellules cancéreuses est génétiquement hétérogène (grande fluctuation du nombre de chromosomes et abérations chromosomiques), ce qui peut expliquer que certaines tumeurs deviennent moins sensibles au cours du traitement par un phénomène de sélection de cellules résistantes.

4°) les doses utilisées étaient-elles suffisantes ?

C - INFUSIONS DITES DE PREMIERE INTENTION.

29 infusions de ce type ont été tentées, 23 ont pu être réalisées.

Dans le tableau n° XI, nous avons fait figurer la localisation, la classification (T N), les doses administrées, les traitements associés ou ultérieurs, enfin l'évolution et la survie.

Nous avons obtenu : (les régressions tumorales et les améliorations fonctionnelles étant jugées en moyenne 15 jours après la fin de l'infusion) :

- une disparition totale de la lésion, mais simultanément un traitement radiothérapique avait été entrepris. (Mr MOR.),
- 5 régressions tumorales (Mrs HAL., DUV., LAL., GOD., LEN.) supérieures à 50 % du volume initial (soit 22 %) ; le seul traitement étant la chimiothérapie intra-artérielle,

- 5 régressions (Mrs PEY., DES., CHA., GRO., GIR.) inférieures à 50 % du volume (soit 22 %) ; un des malades était conjointement irradié,
- 3 améliorations fonctionnelles importantes (Mrs LAL., CHA., LEP.),
- 2 disparitions totales des signes fonctionnels (Mrs DUV., LEN.).

Les résultats obtenus dans cette série de malades "neufs" sont nettement plus encourageants que dans la série précédente. Mais il est trop tôt pour conclure à une efficacité certaine de ce protocole thérapeutique, les localisations étant trop disparates et le recul étant insuffisant.

NOMS	LOCALISATION	T N	INFUSION	TRAITEMENTS ASSOCIES	TRAITEMENTS ULTERIEURS	SURVIE en jours	EVOLUTION
Mr PEY.	Plancher buccal	T3 N0	Méthotrexate : 120 mg Bléo. 90 mg en 18 j		Cobalt : 6000 rads	8	Vivant
Mr DES.	Plancher buccal	T3 N1	Méthotrexate : 120 mg Bléo. 90 mg en 18 j		Cobalt : 6000 rads Curage ganglionnaire	6	Vivant
Mr HAL.	Plancher buccal	T4 N3	Méthotrexate : 80 mg en 8 jours	Cobalt : 6000 rads		6	Décédé (altération état général)
Mr DUV.	Plancher buccal	T4 N3	Méthotrexate : 120 mg Bléo. 90 mg en 18 j		Cobalt : 6000 rads Curithérapie : 2000 rads	9	Vivant
Mr LIA.	Plancher buccal	T3 N1	Méthotrexate : 120 mg Bléo. 90 mg en 18 j		Cobalt : 6000 rads	7	Vivant
Mr LAU.	Plancher buccal	T3 N0	Méthotrexate : 60 mg Bléo. 90 mg en 12 j		Cobalt : 6000 rads	7	Vivant
Mr LAL.	Gencive inférieure	T4 N0	Méthotrexate : 75 mg en 15 jours		Cobalt : 6000 rads Exérèse	12	Décédé (pour suite évolutive)
Mr MOR.	Gencive inférieure	T4 N0	Méthotrexate : 120 mg Bléo. 90 mg en 18 j	Cobalt : 5600 rads		4	Décédé (irfection broncho-pulm.)
Mr GOD.	Gencive supérieure	T2 N0	Méthotrexate : 60 mg Bléo. 75 mg en 11 j		Cobalt : 6000 rads	6	Vivant
Mr LEN.	Langue mobile	T4 N3	Méthotrexate : 120 mg Bléo. 90 mg en 18 j		Cobalt : 4600 rads		Perdu de vue
Me LOZ.	Langue mobile	T4 N3	Méthotrexate : 50 mg en 5 jours	Cobalt : 3500 rads	Cobalt : 2600 rads	9	Décédé (pour suite évolutive)
Mr GAU.	Oropharynx	T4 N3	Méthotrexate : 60 mg Bléo. 90 mg en 12 j		Cobalt : 6000 rads	2	Vivant
Mr CEA.	Oropharynx	T3 N3	Méthotrexate : 120 mg Bléo. 90 mg en 18 j		Cobalt : 6000 rads	5	Vivant

LEP.	Oropharynx	T2 N2	Méthotrexate : 120 mg Bléo. 90 mg en 18 j		Cobalt : 6000 rads	2	Vivant
LE GRC.	Oropharynx	T3 N1	Méthotrexate : 120 mg Bléo. 90 mg en 18 j	Cobalt : 6000 rads			Perdu de vue
LE ROG.	Oropharynx	T3 N3	Méthotrexate : 60 mg en 6 jours		Cobalt : 6000 rads	6	Vivant
LE PAR.	Oropharynx	T3 N3	Méthotrexate : 100 mg Bléo. 90 mg en 16 j	Cobalt : 6000 rads		11	Vivant
LE PAL.	Oropharynx	T3 N2	Méthotrexate : 300 mg + A F en 15 jours		Cobalt : 6000 rads	8	Décédé ?
LE RUG.	Oropharynx	T3 N1	Méthotrexate 120 mg Bléo. 90 mg en 18 j		Cobalt : 6000 rads	7	Vivant
LE GIR.	Sinus maxillaire	N0	Méthotrexate 50 mg en 10 jours	Cobalt : 3000 rads	Exérèse Cobalt : 3000 rads	16	Vivant
LE JOI.	Ethmoïdo-maxillaire	N0	Méthotrexate : 100 mg en 18 jours	Cobalt : 4000 rads	Exérèse	6	Décédé (exten- base du crâne)
LE FOU.	Sinus maxillaire	N0	Méthotrexate : 750 mg + A F en 15 jours	Cobalt : 4000 rads	Exérèse Curiothérapie : 4000 rads	21	Décédé (pour- suite évolu- tive)
LE GUI.	Sinus maxillaire	N0	Méthotrexate : 175 mg + A F en 15 jours		Cobalt : 4000 rads	5	Décédé

TABEAU N° XI : RECAPITULATIF DES CIRCONSTANCES, EVOLUTION ET SURVIE DES

MALADES INFUSES EN PREMIERE INTENTION.

INDICATIONS

=====

Bien que la méthode des infusions intra-artérielles ne soit pas récente, ses indications sont encore loin d'être bien définies.

L'indication sera posée en fonction de différents facteurs :

- la vascularisation est le plus important. C'est elle qui définit comme nous l'avons vu au début de ce travail les localisations accessibles à cette méthode thérapeutique. De plus, même lorsqu'une lésion est dans un territoire irrigué par la carotide externe, encore faut-il qu'elle soit bien vascularisée ; d'où l'intérêt d'une artériographie par le cathéter mais qui ne donne bien souvent que des indications médiocres sur la vascularisation effective de la lésion (faible débit, grande dilution du produit de contraste) ; son intérêt réside surtout dans la vérification de la position du cathéter.
- l'état général du malade et sa préparation psychologique sont également deux facteurs importants qui conditionnent pour une large part la réussite technique des infusions. Il nous est en effet apparu que les malades bien préparés psychologiquement et ayant un état général bien conservé supportaient beaucoup plus facilement, d'une part l'hospitalisation, et d'autre part l'immobilisation quasi totale qu'une chimiothérapie intra-artérielle nécessite.
- le but recherché. En fonction du but, nous distinguons trois types d'infusions.
 - 1°) Des infusions anti-infectieuses, anti-inflammatoires et antalgiques. Cela peut paraître une méthode bien compliquée pour tarir une infection lo-

calisée, séquelle de traitements antérieurs. Pour notre part, elle nous a donné de bons résultats. Mais elle doit rester une indication d'exception en raison des risques qu'elle présente pour le malade. Auparavant, on se sera assuré par un examen histologique de la négativité de la lésion, car il n'est pas rare qu'une infection torpide cache une persistance ou une reprise évolutive.

2°) Des infusions palliatives. Les indications en sont plus nombreuses. Il s'agit de lésions non stérilisées ou récidivant après épuisement des méthodes thérapeutiques classiques. Le choix se fait alors bien souvent entre une chimiothérapie régionale ou générale. Dans la mesure où la chimiothérapie peut aboutir, par la régression tumorale que l'on est en droit d'espérer d'elle, à la mise en oeuvre d'un nouveau protocole thérapeutique, à visée curative, il faut préférer la voie régionale chaque fois qu'elle est réalisable, car moins toxique pour l'organisme et donnant des régressions tumorales plus importantes. Dans les cas où la chimiothérapie n'est entreprise que dans un but palliatif pur, sans espoir de déboucher sur un traitement à visée curative, on préférera pratiquer une chimiothérapie générale.

3°) Les infusions de première intention. Les indications en sont beaucoup plus difficiles à définir. L'attitude qui est adoptée de plus en plus, est de commencer le traitement des lésions réputées de mauvais pronostic en raison de leur volume ou de leur localisation, par une chimiothérapie intra-artérielle avant d'utiliser les moyens thérapeutiques classiques (cobalthérapie, curiethérapie, chirurgie).

Les lésions qui semblent indiquées pour ce protocole sont
(J. RICHARD et Y. CACHIN) :

- les tumeurs des joues, des lèvres, de la langue mobile et du plancher buccal, sans atteinte osseuse, supérieures ou égales à 4 cm ;
- les tumeurs du plancher buccal avec atteinte osseuse ou du rebord gingival ;
- les tumeurs de la commissure inter-maxillaire ulcéreuses ou infiltrantes ;
- les tumeurs de l'oro-pharynx de gros volume ;
- certaines tumeurs du massif facial.

INFUSION DE PREMIERE INTENTION	- Tumeurs : . des joues . des lèvres . de la langue mobile . du plancher buccal (sans atteinte osseuse) supérieures ou égales à 4 cm. - Tumeurs du plancher buccal avec atteinte osseuse ou du rebord gingival. - Tumeurs de la commissure inter-maxillaire ulcéreuses ou infiltrantes. - Tumeurs de l'oro-pharynx de gros volume. - Certaines tumeurs du massif facial.
INFUSION PALLIATIVE	Lésions déjà traitées mais susceptibles d'être à nouveau accessibles à un traitement à visée curative au moyen des méthodes thérapeutiques classiques.
INFUSION ANTI- INFECTIEUSE et ANTI-INFLAMMATOIRE	Lésions ulcérées, surinfectées, inflammatoires, après échecs de tous les autres moyens thérapeutiques.

TABLEAU N° XII : RESUME DES INDICATIONS DE LA CHIMIOTHERAPIE
INTRA-ARTERIELLE.

Ainsi, lorsque l'on pose l'indication d'une chimiothérapie par voie intra-artérielle, il faut :

- lors d'une chimiothérapie palliative, espérer qu'elle puisse entraîner une diminution du volume tumoral telle qu'elle permette d'entreprendre ultérieurement une thérapeutique classique à visée curative ;
- lors d'une chimiothérapie de première intention, savoir qu'à elle seule, elle ne peut entraîner la guérison et qu'en conséquence elle doit être suivie des traitements classiques sans entraîner un trop grand retard à la mise en oeuvre de ceux-ci.

RESUME ET CONCLUSIONS

La chimiothérapie anti-cancéreuse à pour but de bloquer les mitoses des cellules ou d'en perturber gravement le métabolisme. Son action se fait au niveau de toutes les cellules. Aussi est-il légitime de tenter de la faire agir au maximum sur la tumeur, c'est le but de la chimiothérapie intra-artérielle. Les cancers des voies aéro-digestives se prêtent bien à cette technique car, l'artère carotide externe vascularise la presque totalité de ces cancers, le tronc de l'artère et certaines de ses branches collatérales sont facilement abordables chirurgicalement, ces cancers évoluent le plus souvent de façon locale ou loco-régionale, enfin les résultats en sont le plus souvent contrôlables par la vue.

AU CENTRE FRANCOIS BACLESSE, en utilisant principalement du Méthotrexate à des doses moyennes de 80 - 100 mg avec des extrêmes allant de 40 à 750 mg, nous avons effectivement traité 42 malades par cette méthode ;

Nos résultats se répartissent ainsi :

- 36 % de régressions tumorales partielles lors d'infusions dites palliatives après échec des thérapeutiques classiques, chez 19 malades ;
- 22 % de régression du volume tumoral supérieur à 50 % et 22 % inférieur à 50 %, lors d'infusions dites de première intention pratiquées chez 23 malades.

D'autres auteurs semblent avoir obtenu de meilleurs résultats, soit : des régressions tumorales objectives de l'ordre de 75 % contre 40 % sur la moyenne de notre série ; ces auteurs utilisant le plus souvent du Méthotrexate à des doses totales d'environ 300 mg, contre 80 à 100 mg en ce

qui nous concerne.

Aussi nous sommes-nous attachés à rechercher les causes de notre moins grande efficacité. La première semble bien être la dose de l'anti-mitotique utilisé, d'autant que dans 4 cas où la dose totale de Méthotrexate dépassait 300 mg, nous avons obtenu trois régressions importantes.

Mais si les résultats objectifs des auteurs utilisant des doses supérieures aux nôtres, sont plus favorables, les accidents sont aussi plus nombreux, puisque dans leurs séries, la mortalité est aux environs de 5 %, alors que lors du traitement de nos 42 malades, nous n'avons déploré aucun décès. C'est sans doute là encore la preuve que nous utilisons une posologie peu agressive et sans risque vital immédiat pour le malade, mais par contre semble-t-il moins efficace.

Mais on peut défendre que la gravité des cas traités justifie un certain risque. Il nous est apparu que les indications de la chimiothérapie intra-artérielle devaient être différemment codifiées. Attitude que nous suivons maintenant et qui devrait améliorer nos résultats.

Lorsqu'il s'agit de lésions non stérilisées ou récidivant après traitement par les méthodes classiques, on peut proposer une chimiothérapie intra-artérielle dans la mesure où l'on peut espérer une diminution du volume tumoral telle que la lésion redevienne accessible à des traitements curatifs.

Dans le cas de lésions non encore traitées, certaines d'entre elles sont l'indication d'une chimiothérapie intra-artérielle. Il s'agit de lésions qui par leur volume ou leur localisation sont réputées de mauvais pronostic.

Il en est ainsi :

- des tumeurs des joues, des lèvres, de la langue mobile et du plancher buccal sans atteinte osseuse, supérieures ou égales à 4 cm ;
- des tumeurs du plancher buccal avec atteinte osseuse ou du rebord gingival ;
- des tumeurs de la commissure inter-maxillaire, ulcéreuses ou infiltrantes ;
- des tumeurs de l'oro-pharynx classées T 3 - T 4 ;
- dans certains cas, des tumeurs du massif facial.

Quoiqu'il en soit, la chimiothérapie dans ce type d'indication ne doit jamais être pratiquée seule. Elle doit être associée soit simultanément, soit ultérieurement aux méthodes thérapeutiques classiques.

Nos résultats ne sont pas tout à fait superposables à ceux obtenus par certains auteurs. C'est que cette méthode fut pendant longtemps appliquée dans notre Centre à type palliatif. Mais les premiers résultats obtenus dans les infusions de première intention donnent plus d'espoir ; ce que corroborent les résultats d'autres auteurs et ce qui nous amène dans bien des cas à proposer maintenant, quand elle est réalisable, une chimiothérapie intra-artérielle de première intention avec une dose d'anti-mitotique réputée plus efficace.

BIBLIOGRAPHIE

- L'étude anatomique (texte et schémas) a été réalisée à partir des ouvrages des auteurs suivants :
 - . LEGENT F., PERLEMUTER L., VANDENBROUCK Cl. (Cahiers d'Anatomie O R L).
 - . PATURET G. (Traité d'Anatomie Humaine).
 - . PHELINE Y. et Coll. (Etude anatomo-chirurgicale de l'artère temporale superficielle).
 - . POIRIER P. et CHARPY A. (Traité d'Anatomie Humaine).
 - . ROUVIERE H. (Anatomie descriptive et topographique).
 - . TESTUT L. (Traité d'Anatomie Humaine).
 - . TESTUT L. et JACOB O. (Traité d'Anatomie descriptive).

- ABBATUCCI J. S., JACOB E., VIALLANEIX J. P.
Résultats obtenus par l'association de la radiothérapie et du Méthotrexate dans le traitement des cancers O R L.
(J. Radio. 46, 1-2 : 93, 1965)

- ALPERINE G.
Chimiothérapie régionale par perfusion artérielle dans les cancers de la tête et du cou.
(Corse Médicale - mars 1966)

- APPAIX A. et Coll.
Technique des perfusions régionales en O R L
(Marseille chirurgical, 1965, n° 2, mars-avril)

- APPAIX, DEVIN, PECH, GARCIN et SPITALIER
La chimiothérapie régionale des cancers de la tête et du cou.
(La Presse Médicale, 21 septembre 1963, page 1803)

- APPAIX A., PECH A. et Coll.
La chimiothérapie régionale anti-cancéreuse en O R L
(Cahiers d'O R L, 1, 11-67, 1966)

- BAILLET F., RICHARD J., PIARQUIN B.
L'association chimiothérapie intra-artérielle et endocuriethérapie par irridium 192 comme traitement à visée curative des T4 de la langue mobile.
A propos des 18 premiers cas traités à l'Institut Gustave-Roussy jusqu'à 1968 inclus. Résultats préliminaires.
(J. Radio. Electro., 51, 529-532, 1970)

- BARON F., LEGENT F., HERZOG B., GIUDICELLI G., MITARD D.
Intérêt de l'angiographie dans le bilan des tumeurs pharyngo-laryngées
(J. F. O R L - Vol. 21, n° 7, sept. 72)
- BENOIT J. P., MICHELET F. X.
Chimiothérapie locale intra-artérielle et électro-coagulation associées
dans le traitement des épithéliomas de la gencive.
(Rev. Odonto. Stomato., 27, 3-57, 1969)
- BILDER J., HORNOVA J.
Analysis of the results of regional chemotherapy for carcinomas of the
orofacial region.
(Neoplasma, 17, 85-92, 1970)
- BORROT Y.
La chimiothérapie régionale dans le traitement des cancers de la sphère
O R L.
(Thèse, Marseille, 1966, 205 p.)
- BREHANT J., MONTAGNIER J., MEUNIER J. P.
La chimiothérapie par voie carotidienne dans le traitement des cancers de
stade avancé de la tête et du cou. Etude cent cas.
(Académie de médecine, séance du 21 dec. 1965)
- CACHIN Y., RICHARD J.
Que peut-on attendre de la chimiothérapie dans le traitement des cancers
de la sphère O R L ?
(Gaz. Med. France, 70, 3445-3450, 1963)
- CACHIN Y., RICHARD J.
Possibilité actuelle de la chimiothérapie en cancérologie cervico-faciale.
(Presse Med., 72, 2447-2451, 1964)
- CAPPELAERE P., ADENIS L. et Coll.
La Bléomycine en chimiothérapie anti-cancéreuse.
(Lille Med., 16, 356-360, 1971)
- CHAUVERGNE J.
La chimiothérapie systématique des tumeurs dépassées de la sphère O R L.
(Rev. Laryng., 92, 446-453, 1971)
- DARGENT M.
Principes pour l'utilisation pratique de la chimiothérapie intra-artérielle.
(Bull. cancer 51 : 3, 319, 1964)
- DONEGAN W. L., HARRIS H. S.
Factors influencing the success of arterial infusion chemotherapy for cancer
of the head and neck.
(Amer. J. Surg., 123, 549-559, 1972)
- EL HACHIMI A.
Accidents généraux de la chimiothérapie par voie carotidienne externe dans le
traitement des cancers de la sphère O R L. (Etude de 130 cas traités dans le
service du Dr Cachin à L'Institut Gustave-Roussy à Villejuif).
(Thèse, Fac. Med. Paris, 1969, 44 p.)

- FRIEDMAN M., NARVAES E. N. de, DALY J. F.
Treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck with combined methotrexate and irradiation.
(Cancer, 26, 711-721, 1970)
- GARCIN M., BORROT Y., VIDAL A., APPAIX A.
L'infusion cervicale basse par la voie de l'artère acromio-thoracique.
(LXIIème Congrès Français d'O R L - Paris 4-7 oct. 1965)
- GARCIN M., ROUVIER P., APPAIX A.
Le choix du vaisseau dans les infusions intra-artérielles de produits anti-mitotiques en carcinologie O R L.
(LXème Congrès Français d'O R L, 1963)
- GARY-BOBO J., POURQUIER H. et Coll.
L'association radiothérapie-chimiothérapie dans le traitement palliatif des tumeurs de la sphère O R L.
(J. Radio., 48, 595-598, 1967)
- GOLLIN F. F., ANSFIELD J. F. et Coll.
Combined therapy in advanced head and neck cancer : a randomized study.
(Amer. J. Roentgen., 114, 83-88, 1972)
- GOLLIN F. F., JOHNSON R. O.
Pre-irradiation 5-fluorouracil infusion in advanced head and neck carcinomas.
(Cancer, 27, 768-770, 1971)
- HARRISON D. F. N., TUCKER W. N.
The role of chemotherapy in advanced cancer of the head and neck.
A review of eighty cases.
(Brit. J. Cancer, 18, 74-97, 1964)
- HELMAN P. et Coll.
Intra-arterial cytotoxic therapy and X-Ray therapy for cancer of the head and neck.
(American journal of surgery, 1966, 112)
- JESSE R. H.
Techniques de perfusion et d'infusion de la tête et du cou.
(Cancer Chem. Rep. 10 : 21, 1960)
- JESSE R. H., GOEPFERT H. et Coll;
Combined intra-arterial infusion and radiotherapy for the treatment of advanced cancer of the head and neck.
(Amer. J. Roentgenol., 10(, 20-25, 1969)
- JESSE R. H., VILLAREAL R. et Coll.
Intra-arterial infusion for head and neck cancer.
(Arch. Surg., 88, 618-627, 1964)
- KLOPP C. et Coll.
Le principe de l'infusion intra-artérielle.
(Ann. Surg. oct. 1950, 132, 7, 811)

- KLOPP C., ALFORD T. C., BATEMAN J., BERRY G. M., WINSHIP T.
Chimiothérapie intra-artérielle fractionnée au methyl bisamine hydrochloride.
(Ann. Surg. 131 : 811, 1950)
- LACCOURREYE H., SAINT MACARY M. DE.
Etude à un an d'une utilisation systématisée d'un nouvel anti-mitotique : la bléomycine sur les cancers de la sphère O R L. Etude de 209 malades.
(Ann. Otolaryng., 89, 219-228, 1972)
- LACCOURREYE H.
La chimiothérapie en cancérologie O R L.
(Vie Med., 51, 1601-1604, 1970)
- LACCOURREYE H. et Coll.
Etude à un an d'une utilisation systématisée d'un nouvel anti-mitotique : la bléomycine sur les cancers de la sphère O R L. Etude sur 209 malades.
(Ann. O R L, 1972, T 89 - n° 4-5)
- LACHAPELE A. P., LAGARDE Cl. et Coll.
Notre expérience de la chimiothérapie par infusions continues de méthotrexate dans le système carotide externe (56 observations).
(Bull. Cancer, 51, 329-336, 1964)
- LANE M., MOORE J. E. et Coll.
Methotrexate therapy for squamous cell carcinomas of the head and neck.
(J. Amer. Med. Ass., 204, 561-564, 1968)
- LEROUX-ROBERT J., GREVEROL M. T. et Coll.
Chimiothérapie à la bléomycine des épithéliomas de la sphère O R L et cervico-faciale.
(Ann. Otolaryng., 89, 201-218, 1972)
- LEROUX-ROBERT J., ANDRE P., LACCOURREYE H.
La chimiothérapie à la bléomycine en cancérologie O R L et cervico-faciale.
(Cahiers de médecine - Tome 14, n° 2, 1973)
- LEROUX-ROBERT J., GRAVEROL M. Th., VILLEDROUIN J.
Chimiothérapie à la bléomycine des épithéliomas de la sphère O R L et cervico-faciale.
(Ann. O R L 1972, T. 89, n° 4-5)
- MARQUES P., BIRAGUE C. et Coll.
Association chimio-radiothérapeutique dans les cancers O R L.
(Rev. Laryng. Oto. Rhino., 84, 951-954, 1963)
- MATHE G.
La chimiothérapie des cancers.
(1968)
- MAYER M., COLON J.
La chimiothérapie par voie intra-artérielle dans les cancers de la région "tête et cou".
(Acta chir. belg., 1971, 70, 337-350)

- MAYER M., COLON J.
La chimiothérapie intra-artérielle en O R L dans les cancers de la région "tête et cou".
(Bull. Cancer, 51, 355-368, 1964)
- MONTAGNIER J., MEUNIER J. P. et Coll.
Chimiothérapie sous circulation extra-corporelle et chimiothérapie artérielle, dans les tumeurs avancées des membres et des voies aéro-digestives supérieures. (Premiers résultats obtenus au Centre P. M. Curie d'Alger).
(Bull. Cancer, 51, 347-368, 1964)
- NAHUM A. M.
Limitations imposed by head and neck vasculature on regional chemotherapy. (Surgery, gynecology and obstetrics. May 1963)
- PECH A., BORROT Y., APPAIX A.
La perfusion extra-corporelle des cancers glosso-pharyngo-laryngées. (LXIIème Congrès Français d'O R L - Paris 4-7 oct. 1965)
- PIAGET F., CHARACHON R.
La chimiothérapie des cancers de la sphère O R L.
(J. Franç. Oto-Rhino-Laryng., 19, 381-384, 1970)
- PIQUET J. J., DESAULTY A., PILLIAERT J. M., DECROIX G.
La bléomycine intra-artérielle en O R L.
(Mouvement thérapeutique, N° 1, 17ème année, 1972)
- RANMSDEN G., DUFF J. K.
Continuous arterial infusion of head and neck tumors. Improvements in technique by retrograde temporal artery catheterization.
(Cancer, 16, 133-135, 1963)
- RENAULT
Les infusions artérielles médicamenteuses dans le traitement des cancers de la sphère du col. A propos de 37 cas.
(Ouest Med., 21, 1-9, 1968)
- RICHARD J., BRULE G. et Coll.
Traitement des tumeurs malignes buccales et pharyngées par la chimiothérapie intra-artérielle. Perfusions de méthotrexate - 10 cas.
(Ann. Oto-Laryng., 81, 59-68, 1964)
- RICHARD J., CACHIN Y.
Chimiothérapie intra-artérielle des tumeurs cervico-faciales.
(Bordeaux Chir., n° spécial 3 et 4, 154-159, 1966)
- RICHARD J., BRULE G. et Coll.
Traitement des tumeurs malignes buccales et pharyngées par la chimiothérapie intra-artérielle (perfusions de méthotrexate) 10 cas.
(Communication à la société O R L des Hôpitaux de Paris, dec. 1962)
- RICHARD J., CACHIN Y.
La chimiothérapie locale par voie intra-artérielle (cancers de la face et du cou).
(Rev. Med., 5, 237-244, 1964)

- J. RICHARD et Y. CACHIN
Les indications de la chimiothérapie intra-artérielle dans les cancers maxillo-
et cervico-faciaux.
(Cachiers de Médecine, 1973, 14 (3), 211- 214)
- RUSH B. J., HORIE N., KLEIN N. N.
Infusion intra-artérielle tête et cou. Problèmes d'anatomie et de distribution.
(Am. J. Surg. 110 : 510, 1965)
- SITBON J., PHELINE Y.
Infusion artérielle de liquides chimiques dans les cancers de la tête et du
cou par voie carotidienne rétrograde de la temporale superficielle.
(Congrès Français O R L - Paris 5-8 oct. 1964)
- SULLIVAN R. D.
Chemotherapy in head and neck cancer.
(J. Amer. Med. Ass., 217, 461-462, 1971)
- TOCCANIER M. F.
L'antimitogramme.
(Thèse, Lyon - 1972)

"Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1972,
l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation
aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer

Le Président de l'Université de CAEN,

